

Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
(Städtische Frauenklinik Charlottenburg)
Direktor: Professor Dr. med. Herbert Lax

ERGEBNISSE DER INTRAUTERINEN BLUTTRANSFUSION
AUF DEN FETEN IN DER FRAUENKLINIK
DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

1969

vorgelegt von

Albrecht Schlieter

aus Leipzig

Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin
(Städt. Frauenklinik Charlottenburg)

Direktor: Professor Dr. med. Herbert L a x

ERGEBNISSE DER INTRAUTERINEN BLUTTRANSFUSION AUF DEN
FETEN IN DER FRAUENKLINIK DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Albrecht Schlieter

aus Leipzig

Dekan: Professor Dr. med. Hans Heinz N a u m a n n
Referent: Priv. Doz. Dr. med. Hartmut H o f f b a u e r
Korreferent: Professor Dr. med. Georg H ö r m a n n



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 8.9.1969

<u>I n h a l t s v e r z e i c h n i s</u>	Seite:
A. Einleitung: Der Morbus hämolyticus neonatorum	5
1) Die Mortalität	5
2) Die Pathogenese	5
3) Die Häufigkeit des Auftretens	7
B. Hauptteil:	
I Methoden zur Senkung der perinatalen Mortalität	8
1) Die Austauschtransfusion	8
2) Die vorzeitige Einleitung	9
II Die intrauterine Bluttransfusion	11
1) Beschreibung der Methode von LILEY	11
2) Geschichtlicher Rückblick	13
3) Die Fruchtwasseruntersuchung: Methodik und Fehlerquellen	14
III Die Komplikationen der Transfusion	16
1) Für den Feten	16
2) Für die Mutter	18
IV Zusammenstellung der veröffentlichten Transfusionen	18
V Weitere Methoden der intrauterinen Blutübertragung	21
1) ADAMSON und FREDÄ	21
2) BREHM	21
3) SEELEN	22

VI	Genaue Beschreibung des von HOFFBAUER angegebenen Verfahrens der intrauterinen Blutübertragung	22
VII	Fallberichte	24 - 66
VIII	Zusammenstellung der in der Frauen- klinik Berlin-Charlottenburg der Freien Universität vorgenommenen intrauterinen Bluttransfusionen	67
	1) Die Verletzungsfolgen	67
	2) Die Todesursachen	68
IX	Die erweiterte Indikationsstellung und ihre Begründung	69
C.	Schluß: Zusammenfassung	71
D.	Anhang: Röntgenaufnahmen von Fall 2/3/4/5/7/8/9	72 - 78
	Literaturverzeichnis	79 - 96

A. Einleitung: Der Morbus hämolyticus neonatorum
=====

1) Die Mortalität

Der Morbus hämolyticus neonatorum gehört zu den häufigeren Krankheiten der Neugeborenen. Auf rund 100 Lebendgeborene treten ca. 1,4 klinisch manifeste hämolytische Fetosen auf (= 14.000 Fälle in Westdeutschland) (79).

2) Die Pathogenese

Zur Klärung dieses Krankheitsbildes trugen LANDSTEINER, WIENER sowie LEVINE bei. LANDSTEINER und WIENER fanden 1941 nach Injektion von Rhesusaffenblut an Kaninchen einen Antikörper, der menschliche rote Blutkörperchen in 85 % der Fälle agglutinierte, bei den restlichen 15 % fand keine Agglutination statt. Der gefundene Antikörper wurde Rhesusantikörper genannt und erhielt das Zeichen Anti-Rh.

LEVINE und Mitarbeitern kam das Verdienst zu, erkannt zu haben, daß nicht nur Kaninchen, sondern auch rh (neg.) Menschen gegen den Rhesusfaktor immunisiert werden können. Mit dieser Erkenntnis war die Pathogenese der fetalen Erythroblastose aufgeklärt.

Antikörper gegen die Blutgruppen A, B und gegen die Faktoren KELL, DUFFY und LEWIS haben ebenfalls Bedeutung bei dem Zustandekommen von hämolytischen Fetalenkrankungen. An der Spitze der Häufigkeit stehen diejenigen, die durch Rhesusantikörper bedingt sind, dann folgen die durch A- und B-Antikörper hervorgerufenen. Die ersteren bedingen in 97 % die Erythroblastosen, weitere 2 % sind durch Antikörper gegen sogenannte Rhesusuntergruppen wie c, E, C, C^w, e hervorgerufen, ca. 1 % durch Antikörper gegen KELL, DUFFY, LEWIS, KIDD u.a. (79). Unabhängig von der Art der vorliegenden Antikörper weist jede hämolytische

Fetose prinzipiell die gleichen Symptome auf: bei geringerer Schädigung die Anämie, bei stärkerer den Ikterus gravis, bei stärkster den Hydrops fetalis. Der Verlauf der Erkrankung ist bei den durch A- und B-Antikörpern hervorgerufenen Erythroblastosen durchschnittlich harmloser als bei den durch Rh-Antikörper bedingten.

Das Rhesusantigen gelangt während der Schwangerschaft oder häufiger unter der Geburt durch fetomaternelle Mikrotransfusionen mit den kindlichen Erythrocyten in den Kreislauf der Mutter. In den nachfolgenden Wochen beginnt die Mutter, Antikörper in geringen Mengen zu bilden. Durch kleine, wiederholte Antigenstimuli während einer neuen Gravidität wird der Sensibilisierungsprozeß verstärkt. In den letzten Schwangerschaftswochen kommt es durch vermehrte Einschwemmung kindlicher Erythrocyten in den mütterlichen Kreislauf zur starken Antikörpervermehrung. Die mütterlichen Antikörper gelangen diaplazentar in den kindlichen Kreislauf und verbinden sich hier mit den zellständigen Rezeptoren. Die sensibilisierten Erythrocyten werden infolge verminderter osmotischer und mechanischer Resistenz durch Phagocyten beschleunigt abgebaut. In manchen Fällen kann der erhöhte Zellverlust kompensiert werden, in anderen nicht. Es kommt dann zu vorzeitiger Ausschwemmung kernhaltiger, unreifer Erythrocyten, den Erythroblasten, in das Blut. Durch den Blutzerfall und die mangelhafte Neubildung entwickelt sich eine Anämie. Diese kann frühzeitig so ausgeprägt sein, daß das Kind bereits intrauterin abstirbt. Das bei dem Blutzerfall freiwerdende Bilirubin muß zur Entgiftung und Ausscheidung mit Glucuronsäure gekoppelt werden. Während der Schwangerschaft geht es diaplazentar auf die Mutter über und wird von ihr ausgeschieden. Nach der Geburt muß der Säugling die Entgiftung selbst übernehmen. Infolge der noch bestehenden Leberinsuffizienz steht das konjugierende Ferment, die Glucuronyltransferase, nicht in ausreichenden Mengen zur

Verfügung. Das Bilirubin bleibt dann zu einem mehr oder weniger großen Teil ungekoppelt und reichert sich an. Aufgrund der nicht völlig dichten Blutliquorschranke gelangt es bei sehr hohem Blutspiegel in das Gehirn, wo es die Zellatmung abschwächt und im Bereich der Hirnnervenkerne Schäden setzt. Das angereicherte Bilirubin im Serum erzeugt den Ikterus gravis und als dessen Komplikation den Kernikterus.

3) Die Häufigkeit des Auftretens

In rund 13 % aller Ehen (79) findet sich die Konstellation: Ehefrau rh (neg.) und der Ehemann Rh (pos.). Ein Rh (pos.) Mann kann reinerbig oder mischerbig den Rheseusfaktor besitzen. Ein Mann mit heterozygotem Genotypus hat von einer rh (neg.) Frau statistisch 50 % Rh- und 50 % rh-Kinder. Aus diesem Grund liegt die Frequenz von Rh (pos.) Kindern mit 9 % unter den statistisch angegebenen 13 % differenter Ehen (79). In der Regel sind bei Rhesusimmunisierungen die ersten Kinder gesund. In Ausnahmefällen bei vorher stattgefundener Transfusion Rh (pos.) Blutes bzw. nach Aborten jenseits des 2. Graviditätsmonats ist bereits das erste Kind geschädigt.

B. Hauptteil:

=====

I Methoden zur Senkung der perinatalen Mortalität

1) Die Austauschtransfusion

Die perinatale Mortalität konnte bei der fetalen Erythroblastose von etwa 50 - 80 % auf ca. 20 % gesenkt werden (s. Tab. 1, S.10). Den entscheidenden Anteil daran hatte die Austauschtransfusion, die unmittelbar an die Geburt der schwer geschädigten Kinder durchgeführt wird. Rund 90 % der durch Rh-Antikörper und mehr als 50 % der durch A- oder B-Antikörper geschädigten Kinder benötigen eine Austauschtransfusion zur Vermeidung des Kindstodes bzw. späterer Hirnschädigung (79).

Die Erwartungen, die an die Austauschtransfusion gestellt wurden, haben sich nicht restlos erfüllen lassen. VAN LOGHEM, STEHONER und PAULUSSEN (s. bei 150) hatten in Holland unter 441 Erkrankungen an Morbus hämolyticus neonatorum, die mit Austauschtransfusionen behandelt wurden, 21,5 % Todesfälle. Von 183 Kindern, die nachuntersucht wurden, hatten 26 zerebrale Störungen. Die Austauschtransfusion verbessert die Lebensaussichten und vermindert die Zahl der Kernikterusfälle. Sie kann jedoch den Kernikterus nicht sicher verhüten, ihr Erfolg zeigt eine gewisse Abhängigkeit von der Schwere des Gesamtbildes. Ihr Versagen spricht dafür, daß schon bei der Geburt eine Nervenzellschädigung vorhanden sein kann, die irreversibel ist (150). 10 - 20 % aller rhesusgeschädigten Kinder sterben bereits vor der Geburt infolge der Anämie ab. Bei der Verringerung des Prozentsatzes der Totgeburten konnte kein wesentlicher Fortschritt erzielt werden. Es wurde u.a. vergeblich versucht, mit Hilfe von Medikamenten, die der Schwangeren gegeben wurden, den Schweregrad der Erythroblastose und damit die Totgeburtenfrequenz zu reduzieren.

2) Die vorzeitige Einleitung

Weiterhin unternahm man den Versuch, durch vorzeitige Geburtseinleitung bzw. vorzeitige Schnittentbindung, dem intrauterinen Tod zuvorzukommen. Bei diesem Vorgehen muß jedoch die erhöhte Gefährdung des Frühgeborenen infolge der Lebensschwäche und der Unreife, insbesondere der Leber berücksichtigt werden. Als Kriterien zur vorzeitigen Einleitung zählen u.a. der Antikörpertiter, der Fruchtwasserbefund und die geburtshilfliche Anamnese. Nach den Angaben von WALKER (s. bei 59) fallen ca. 50 % der Totgeburten in die letzten vier Schwangerschaftswochen. Zu diesem Zeitpunkt sind die Kinder bereits lebensfähig. WALKER leitet deshalb die Geburt bereits in der 35. Schwangerschaftswoche ein, wenn in der Anamnese ein totes oder ein schwer geschädigtes Rhesuskind vorliegt.

Nach seiner Auffassung könnten 50 % aller Totgeburten durch vorzeitige Einleitung in der 35. Schwangerschaftswoche, bei Einleitung in der 37. Woche jedoch nur 33 % gerettet werden. Ähnliche Prozentzahlen geben HAERING und SUNDAL (59) an (s. Tab. 2, S. 12).

Eine vorzeitige Entbindung vor der 35. Woche erscheint nicht sinnvoll. Nach Angaben von HAERING (59) kommt es bei Beendigung vor diesem Zeitpunkt zu einem Ansteigen der perinatalen Mortalität bis zu 50 %. Feten, die vor diesem Zeitpunkt sterben, sind zur Zeit mit dieser Methode nicht zu retten.

Tabelle 1: Die Mortalität des Rh-bedingten Morbus hämolyticus neonatorum

Aus: Da Rugna und F, Neuenschwander "Statistische Betrachtungen", Bibl. Gynec. Fasc. 38:169, 1966

A U F O R	JAHR	ZAHl D. FÄLLE	MORTALITÄT PE.NAT.	IN % I.U.	P.P.	BE- MERK.
Robertson, Edinburg	1956/62	532	9,7	7,3	2,4	---
Freda, N.Y.	1950/63	508	30,0	21,0	9,0	O. FWA
	1960/64	211	9,0	7,0	2,0	M. FWA
Sundal, Bergen	1951/61	491	10,6	6,3	4,3	---
Bowman, Winnipeg	1954/61	426	15,7	---	---	O. FWA
	1962/64	320	12,8	10,0	2,8	M. FWA
Boggs, Philadelphia	1954/60	236	20,0	15,3	4,7	---
Maroni, Zürich	1951/60	172	19,1	12,2	6,9	---
Maquet-Wrensch, Brisbane	1955/56	111	15,3	7,2	8,1	---
Fairweather-Walker, Newcastle	1961	100	22,0	---	---	O. FWA
	1961	100	12,0	---	---	M. FWA
Goplerud, Iowa	1959/61	73	19,2	1,4	17,8	---
Idley, Auckland	1957/58	---	22,0	---	---	O. FWA
	1962	---	9,0	---	---	M. FWA
Koller, Basel	1948/51	36	22,0	---	---	---
Da Rugna-Neuenschwander, Basel	1953/62	170	15,0	8,0	7,0	---

PE.NAT. = perinatal; I.U. = intrauterin; P.P. = postpartum; FWA = Fruchtwasseruntersuchung.

II Die intrauterine Bluttransfusion

1) Beschreibung der Methode von LILEY

LILEY (99) leistete einen entscheidenden Beitrag zur Senkung der perinatalen Mortalität; er entwickelte das folgende Verfahren zur intrauterinen Blutübertragung und wandte es 1963 zum erstenmal erfolgreich an. Nach sorgfältiger palpatorischer und eventuell radiologischer Lokalisation der Kindesteile und der Plazenta wird eine Kontrast-Amniographie vorgenommen. Es lassen sich außer dem kindlichen Skelett im allgemeinen die Plazenta (selten!) und der kindliche Darm, der geschlucktes Kontrastmittel enthält, erkennen. Aus der Geschwindigkeit der Kontrastmittelaufnahme ist eine Aussage über die Vitalität bzw. den Schädigungsgrad des Feten möglich. Die Punktion der kindlichen Bauchhöhle erfolgt nach medikamentöser Vorbehandlung der Mutter mit Atropin-Dolantin-Atosil mit einer scharfen Nadel. Sobald das kindliche Abdomen erreicht ist, wird die Nadel durch einen Plastikatheter ersetzt, und es werden einige ml Urografin injiziert. Eine erneute Röntgenkontrolle soll zeigen, ob das Kontrastmittel in der kindlichen Bauchhöhle liegt. Die intraperitoneale Lage ist gekennzeichnet durch die typische Verteilung des injizierten Kontrastmittels zwischen den Darmschlingen. Bei richtiger Lage wird dann ein vorgewärmtes Erythrocytenkonzentrat langsam - höchstens 3 ml/Minute - injiziert. Die injizierte Blutmenge hängt von der Dauer der Schwangerschaft, der Größe des Kindes und dem geschätzten Grad der Anämie ab. Sie beträgt 75 - 100 ml in der 27./28. Schwangerschaftswoche und 155 - 185 ml in der 31./32. Schwangerschaftswoche. Zur Infektionsprophylaxe instilliert LILEY ein Antibiotikum in die kindliche Bauch- und Amnionhöhle und verordnet der Graviden fünf Tage lang das entsprechende Medikament.

1
2
1

Tabelle 2: Die Totgeburtenhäufigkeit in den einzelnen Schwangerschaftswochen in %

Schwangerschafts- dauer	WALKER	SUNDAL	HAERING
bis zur 28. Woche	13)	---)	---)
28. - 32. Woche	17) 50	10) 30	23) 31
33. - 35. Woche	20)	20)	8)
36. - 37. Woche	17)	27)	23)
38. - 40. Woche	30) 50	43) 70	31) 69
innerhalb der 40. Woche und darüber	3)	---)	15)
Fallzahl	842	30	13

Aus HAERING: "Zur Frage der vorzeitigen Geburtseinleitung beim Morbus haemolyticus neonatorum"
Geburtsh. und Frauenh. 26:278-285, 1965

In vielen Fällen muß die Transfusion wiederholt werden. Die Anzahl und die Abstände zwischen den Transfusionen sind abhängig von dem Grad der Anämie und von dem Zeitpunkt der geplanten Geburtseinleitung.

2) Geschichtlicher Rückblick

LILEY benutzte die Tatsache, daß in die Bauchhöhle injiziertes Blut bei dem Erwachsenen und besonders bei dem Feten in den Kreislauf gelangen kann. Über die Art des Übertritts gibt es verschiedene Arbeiten. Die erste Mitteilung über die peritoneale Blutresorption veröffentlichte 1863 von RECKLINGHAUSEN (140) im Rahmen seiner Studie "Zur Fettresorption", BIZZOZERO und GOLGI (13) erbrachten 1879 den Nachweis des Anstieges des Hämoglobins nach intraperitonealer Transfusion von Erythrocyten. HUNTER und Mitarbeiter (s. unter 141) beobachteten nach Transfusion von Erythrocyten in den Bauchraum einen Erythrocytenanstieg im peripheren Blut, NOTKIN (123) bestätigte 1888 erstmals den Übertritt von Erythrocyten in die Lymphe.

Der Eintritt der Erythrocyten soll über sogenannte "Stomata" im Peritoneum des Diaphragmas erfolgen; und zwar werden in den ersten 24 Stunden 43 % resorbiert, der Rest in den folgenden vier Tagen (LILEY, MELLISH, REMMELE, s. unter 91). Diese Poren ermöglichen den Durchtritt geformter Teilchen aus dem Bauchraum in die Lymphwege des Zwerchfells. Die Zwerchfellymphe fließt über sternale Bahnen und den Ductus thoracicus in den Kreislauf. Diese Stomata konnten bisher bei den Menschen nicht nachgewiesen werden.

Die Therapie mit intraperitonealen Bluttransfusionen wurde erstmals 1879 von PONFICK (141) erfolgreich angewandt. Die Methode geriet dann in Vergessenheit. 1924/25 führten

OPITZ und METIS (124) bereits bei 13 Kindern intraperitoneale Bluttransfusionen durch.

COLE und MONTGOMERY (30) veröffentlichten 1929 eine umfangreiche Studie über die therapeutische Wirkung intraperitonealer Bluttransfusionen, die sich auf Erfahrungen an 113 Kindern stützte, denen insgesamt 237 intraperitoneale Transfusionen gegeben worden waren.

Der Sinn der intrauterinen Blutübertragung besteht darin, Feten mit schwerster hämolytischer Fetalerkrankung, bei welchen mit einem Absterben vor der 34. Schwangerschaftswoche gerechnet werden muß, über diesen Zeitraum hinaus und damit bis zur Erreichung der extrauterinen Lebensfähigkeit am Leben zu erhalten.

Die Indikation zur intrauterinen Transfusion beruht ausschließlich auf den Resultaten der spectrophotometrischen Fruchtwasseruntersuchungen nach BEVIS. Andere Kriterien wie Anamnese und Antikörpertiter sind insofern nützlich, als sie Anlaß zur frühzeitigen Amniocentese geben. Die Bestimmung der in das Fruchtwasser übergetretenen Antikörper ist ein weiteres Kriterium für die Erkennung des Schweregrades der kindlichen Erkrankung. Bei dem intrauterinen Fruchttod ist der Titer am höchsten. Diese Methode wurde von HOFFBAUER (68) angegeben.

3) Die Fruchtwasseruntersuchung:

Methodik und Fehlerquellen

Die spectrophotometrische Untersuchung des Fruchtwassers wurde 1956 von BEVIS (s. unter 91) angegeben. Sie ist unter anderem von LILEY und FREDa modifiziert worden. Die Untersuchungsmethode beruht auf der qualitativen und quantitativen Erfassung der bei der fetalen Erythroblastose auftretenden Pigmente (Bilirubin, Bilirubinkör-

per). Das durch Bauchdeckenpunktion gewonnene Fruchtwasser wird spectrophotometrisch untersucht. Im Photometer wird entweder die optische Dichte (Extinktion) oder die Durchlässigkeit (Transmission) des Fruchtwassers bei verschiedenen Wellenlängen gemessen. Aus der Superposition ergeben sich charakteristische Kurvenbilder. Zur Zeit gibt es mindestens sechs verschiedene Methoden, nach denen die Fruchtwasserextinktion ausgewertet werden kann. Nach den Angaben von WALKER und LILEY (s. unter 91) ist die Messung der relativen Höhe der Extinktion bei 450 m μ die heute am weitesten verbreitete Methode. Sie erfolgt mit Hilfe einer Basishilfslinie, die den Verlauf einer normalen Fruchtwasserextinktionskurve darstellt. Der Gipfel bei 450 m μ scheint überwiegend durch die Anwesenheit von Bilirubin oder -derivate bedingt zu sein. LILEY setzt die Höhe der relativen Extinktion in Beziehung zum Schweregrad der Erkrankung. Aufgrund dieser Beziehung ist eine Aussage möglich, ob mit einer schweren, mittelschweren oder leichten Fetalerkrankung zu rechnen ist. Die diagnostische Zuverlässigkeit der Methode liegt zwischen 96 - 86 %. Fehlermöglichkeiten sind gegeben durch eine Blutung in das Fruchtwasser. In extremen Fällen kann fetaler Ascites punktiert werden. Bei einem mütterlichen Ikterus kann es zu dem Übertritt von Bilirubin in das Fruchtwasser kommen, wobei ein hochpathologischer Befund vorgetäuscht wird. Analoge Befunde sind bei Mißbildungen möglich. Deshalb ist es erforderlich, den Fruchtwasserbefund mehrfach zu kontrollieren.

Nach den Angaben von LILEY (103) können durch die intrauterine Bluttransfusion ca. 30 - 40 % infauster Fälle von schwerem Morbus hämolyticus am Leben erhalten werden. Die Chance zum Überleben wird geringer, wenn bereits ein Hydrops vorliegt. Bei dem ausgeprägten Hydrops liegt der Prozentsatz der geretteten Kinder bei ungefähr 13 - 15 %. MELLISH und WOLMAN (114) konnten beobachten, daß bei

Hydrops fetalis die Resorption von Erythrocyten durch die Lymphgefäße des Peritoneums verzögert ist.

III Die Komplikationen der Transfusion

1) Für den Feten -----

Die Gefahren des intrauterinen Eingriffs sind nicht unbeträchtlich. Infolge der relativ blinden Führung der Punktionskanüle sind Verletzungen fetaler und mütterlicher Organe möglich. Injektion von Kontrastmittel und Blut sind in die fetale Pleurahöhle (QUEENAN und DOUGLAS, s. 132), das Perikard (LIGGINS, s. 98), den Spinalkanal, die Leber und Milz, die Harnblase, das fetale Nierenbecken sowie die fetale Aorta beschrieben worden. GRANJON (56) berichtete über einen Fall, bei dem sich im Anschluß an eine Transfusion, bei der es zu einer Darmläsion gekommen war, eine Peritonitis entwickelte. Diese führte über einen Ileus zum Tode des Kindes.

Verletzungen fetaler Gefäße der Chorionplatte können letal ausgehen. Nach den Angaben von BOWMAN (19) liegt das fetale Operationsrisiko bei 15 - 20 %. LITTLE, McCUTCHEON und DESFORGES (105) geben eine Mortalitätshäufigkeit von 16,6 % an (s. Tab. 3 und 4, S. 17).

Die nicht geringe Strahlenbelastung infolge der zahlreichen notwendigen Lokalisationsaufnahmen stellt eine weitere Schädigungsmöglichkeit dar. Pro Transfusion sind durchschnittlich vier bis fünf Röntgenaufnahmen notwendig, häufig sogar zehn bis fünfzehn.

FERRIS (46) gibt als durchschnittliche Strahlendosis je Transfusion 220 mR an, während LILEY (s. unter 88), der mit Bildverstärkern arbeitet, mit 0.6 - 0.8 R wirksamer Strahlendosis rechnet.

Tabelle 3:

Intrauterine Todesfälle als Folge der intraut. Transfusion

Fetales "Trauma" (multipel)	14
Haematothorax	5
Läsionen der Leber	3
Sepsis	<u>4</u>
	26

Gesamtzahl der Feten mit intraut. Transfus. 238

Gesamtzahl der intrauterinen Transfusionen 399

Geschätztes "minimales" Risiko des Verfahrens = 6,5 %

Tabelle 4:

Ursachen des intrauterinen Fruchttodes in 132 Fällen mit
intrauteriner Transfusion

Hydrops fetalis	66
Unbekannt (unklar oder nicht angegeben)	33
Fetales "Trauma"	14
Haematothorax	5
Lebertrauma	3
Blutungen	2
Mütterl. geburtshilfl. Komplikationen	2
Sepsis	4
Verschiedenes	<u>3</u>
	132

Aus: Intrauterine Transfusion and Erythroblastosis fetalis

Report of the Fifty-third Conference on Pediatric
Research, Lucey, J.F., Butterfield, L.J., Editors,
Columbus, Ross Laboratories, 1966

2) Für die Mutter

Das mütterliche Morbiditätsrisiko beträgt nach den Angaben von LUCEY 3,8 %. Die wichtigste Komplikation für sie stellt die Infektion dar. HUTCHINSON (80) berichtete über das kombinierte Auftreten einer Hepatitis nach einer Transfusion bei Mutter und Kind. Daneben kann es zu Blutungen und Weichteilverletzungen kommen. BARNES (5) beschreibt einen Fall von Uterusruptur im Anschluß an die Transfusion.

Wegen dieser zahlreichen Schädigungsmöglichkeiten sollte diese aufwendige Methode nur bei den infausten Fällen von fetaler Erythroblastose Anwendung finden, d.h. bei den Feten, die ohne sie nicht am Leben erhalten werden können.

IV Zusammenstellung der veröffentlichten Transfusionen

Bei dem Studium der einschlägigen Weltliteratur bis Mitte 1968 konnten wir eine Übersicht zusammenstellen. Sie enthält 544 Transfusionen, die bei 405 Frauen durchgeführt wurden. Die Erfolgsquote lag bei 42 %, d.h. 169 Säuglinge konnten gerettet werden; 58 % = 228 Säuglinge verstarben nach dem Eingriff. In dieser Tabelle nicht enthalten sind alle die Veröffentlichungen über intrauterine Transfusionen, bei denen entweder die Zahl der Transfusionen, die Anzahl der Frauen, die Transfusionen erhielten bzw. das Schicksal der betroffenen Säuglinge nicht angegeben wurden. Die Sammelstatistik von LUCEY wird gesondert aufgeführt. Wieviel Fälle davon in unserer Tabelle aufgeführt sind, entzieht sich unserer Kenntnis.

Tabelle 5:

Übersicht der veröffentlichten Transfusionen (bis Mitte 1968)

A U T O R	ZAHL D. TRANSFUS.	FÄLLE	ÜBER- LEBEND	VERSTORBEN
BARR	(6)	1	1	-
BAUX	(9)	1	-	1
BISHOP	(12)	91	44	22
BOWES	(14)	?	7	3
CAMPBELL	(22)	27	27	10
CHARLES	(26)	27	17	5
CHERRY	(27)	31	21	10
CORSTON	(32)	?	1	1
CRAIG	(33)	3	1	1
CREASMAN	(34)	3	2	-
CROSBY	(35)	2	1	-
DUGGAN	(40)	?	1	1
FRIESEN	(50)	100	49	17
GOODLIN	(53)	?	1	-
GORDON	(54)	21	12	6
GRANJON	(56)	?	1	1
GRAVENHORST	(57)	2	2	2
HENRY-SUCHET	(63)	?	1	1
HUTCHINSON	(80)	4	1	1
KARNICKI	(82)	120	68	31
KING	(85)	3	1	-
KUBLI	(88)	5	3	-

Tabelle 5: (Fortsetzung)

A U T O R	Z A H L D.	F Ä L L E	Ü B E R -	V E R S T O R B E N	
	T R A N S F U S .		L E B E N D		
LACOMME +					
ROBERTSON	(95)	9	8	2	6
LILEY	(104)	44	32	13	19
LITTLE	(105)	?	25	8	17
McCROSTIE	(107)	?	.1	1	-
MAURIZIO	(112)	?	4	2	2
MERGER	(115)	20	14	3	11
PROTZEN	(130)	2	1	1	-
QUEENAN	(135)	12	9	6	3
SCHREINER	(145)	2	1	1	-
SUSSMAN	(151)	1	1	1	-
TAYLOR	(152)	2	2	2	-
WESTBERG	(157)	?	21	8	13
WALKER	(158)	1	1	1	-
WORK	(160)	?	13	6	7
EIGENE					
FÄLLE	(74)	10	9	5	4
ZUSAMMEN:		544	405	170	228
				= 42 %	= 58 %
SAMMELSTA-					
TISTIK VON					
LUCEY	(106)	399	238	73	165
				= 30,6 %	= 69 %

V Weitere Methoden der intrauterinen Blutübertragung

Nach Veröffentlichung der LILLEY'schen Methode wurden zahlreiche Modifikationen und andere Operationsverfahren zur intrauterinen Blutübertragung entwickelt.

1) ADAMSON und FREDÄ

ADAMSON und FREDÄ (2) wandten die "offene Methode" zum erstenmal an. Nach der Hysterotomie implantierten sie entweder einen Infusionskatheter in die fetale Bauchhöhle, durch den die Transfusion erfolgt oder sie legten, nachdem sie eine kindliche Extremität vorgezogen hatten, ein Gefäß (A. oder V. femoralis) frei und führten dann einen Blutaustausch durch. Diese Methode kann unter Sicht vorgenommen werden. Der Uterus scheint diesen Eingriff nicht zu tolerieren; infolge der Störung der placentaren Zirkulation und der sich einstellenden Plazentarinsuffizienz sowie der Irritation der Uterusmuskulatur kommt es häufig zur Frühgeburt. Bisher konnten nur zwei Kinder auf diese Weise gerettet werden.

2) BREHM

BREHM (20) veröffentlichte eine weitere Methode der intrauterinen Blutübertragung, die sogenannte intraamniotale. Hierbei wird nach erfolgter transabdominaler Amniocentese Fruchtwasser abgezogen und eine entsprechende Menge eines Erythrocytensediments instilliert. BREHM konnte nachweisen, daß innerhalb von acht Tagen die instillierten Erythrocyten nicht hämolytisch werden. Das mit roten Blutkörperchen angereicherte Fruchtwasser wird vom Feten getrunken und gelangt durch parazelluläre intestinale Immigration in die Chylusgefäße und über den Ductus thoracicus in den fetalen Kreislauf. Dieses, z. Zt. noch im experimentellen

Stadium befindliche Verfahren wandte BREHM bei acht mittelschweren bis schweren Fällen von hämolytischer Fetalерkrankung an. Fünf Kinder überlebten, zwei Kinder verstarben kurz nach der Geburt (sie erhielten wahrscheinlich zu wenig Blut zugeführt). Ein Kind, das einen Hydrops hatte, verstarb nach dem Eingriff. Eine ausführliche Wertung dieses Verfahrens ist noch nicht möglich. Unklar ist z.B. die genaue Resorptionsmenge an Erythrocyten. Nach den bisherigen Erfahrungen scheint der Uterus den Eingriff nicht zu tolerieren, das Frühgeburtenrisiko ist relativ hoch.

3) SEELEN

J. SEELEN (147) entwickelte ein Verfahren, das durch die Kanalisierung eines fetalen Gefäßes der Plazenta von-statten geht. Dabei wird der Uterus transabdominal eröffnet und über ein freigelegtes Plazentagefäß die Austauschtransfusion durchgeführt. Dieser Eingriff ist durch die notwendige Uterotomie mit allen ihren Folgen wie Frühgeburt kompliziert (mit dieser Methode wurde ein Kind gerettet).

Weitere Möglichkeiten der Blutübertragung bzw. des Blut-austauschs beschrieben MELLONE über die V. umbilicalis (113) und DUHRING über die A. umbilicalis (41).

VI Genaue Beschreibung des von HOFFBAUER angegebenen

Verfahrens der intrauterinen Blutübertragung

HOFFBAUER (74) entwickelte ein sogenanntes Fetoskop, mit dessen Hilfe die kindliche Bauchhöhle unter optischer Kontrolle punktiert werden kann. Das zur Zeit benutzte Gerät hat einen Durchmesser von 4,4 mm. Es ist mit einer

Troikarhülse versehen und wird mit einem Troikar durch die Bauchdecken in die Amnionhöhle eingestochen. Der Troikar kann nach Bedarf gegen eine Optik mit gerader oder schräger Blickrichtung ausgetauscht werden. Als Beleuchtung wird Kaltlicht verwendet. Obwohl das Gerät auch direkt durch die Bauchdecken in die Amnionhöhle eingeführt werden kann, erscheint es ihm sicherer, die vordere Uteruswand durch einen kleinen, ca. 3 cm langen Schnitt freizulegen und das Gerät unter Sicht einzuführen. Nach Entfernen des Fetoskops wird die Stichstelle übernäht. Die Haut wird vor Beginn des Eingriffs mit Alkohol und Dijozol desinfiziert, das Operationsgebiet mit sterilen Tüchern abgedeckt. Nach Beendigung wird ein Antibiotikum in die Bauch- und Amnionhöhle instilliert und anschließend die Frau mehrere Tage damit weiterbehandelt.

In 40 - 45 % aller Graviditäten liegt die Plazenta an der Uterusvorderwand. Infolgedessen kann es bei dem intrauterinen Eingriff leicht zu ihrer Verletzung kommen, die mit einer Blutung einhergeht. Die Folge davon ist, daß die ohnehin schon nicht optimale Orientierung (überschaubar ist mit dem Fetoskop nur ein ca. fünfmarkstückgroßer Bezirk) durch das sanguinolente Fruchtwasser noch mehr erschwert wird. Voraussetzung für die Anwendung des Gerätes ist deshalb die genaue Bestimmung des Plazentasitzes und das Vorliegen eines Hydramnions.

Intrauterine Bluttransfusionen auf dem optischen Weg unter Verwendung des Fetoskops wurden in der Frauenklinik der Freien Universität Berlin-Charlottenburg mehrfach vorgenommen.

Ziel dieser Arbeit ist es, über die dort in der Zeit von August 1965 bis Mai 1968 durchgeführten zehn intrauterinen Bluttransfusionen zu berichten. Im Anschluß daran wird zu einem weiteren Fall von schwerer fetaler Erythroblastose Stellung genommen, bei dem aufgrund der relativ günstig

ausfallenden spectrophotometrischen Fruchtwasseruntersuchung auf die Durchführung des vorgesehenen Eingriffs verzichtet wurde.

Intrauterine Bluttransfusionen wurden bei den Fällen von fetaler Erythroblastose vorgenommen, bei denen die spectrophotometrische Fruchtwasseruntersuchung Hinweise für den baldigen Fruchttod gab. Andere Hinweise waren die Höhe des Rhesusantikörpertiters im Fruchtwasser und im Blut der Graviden.

Die Untersuchung erfolgte mit dem selbstregistrierenden Spectralphotometer BECKMANN BK-2 A.

VII Fallbericht

Fall 1: B. H. 3018/65.

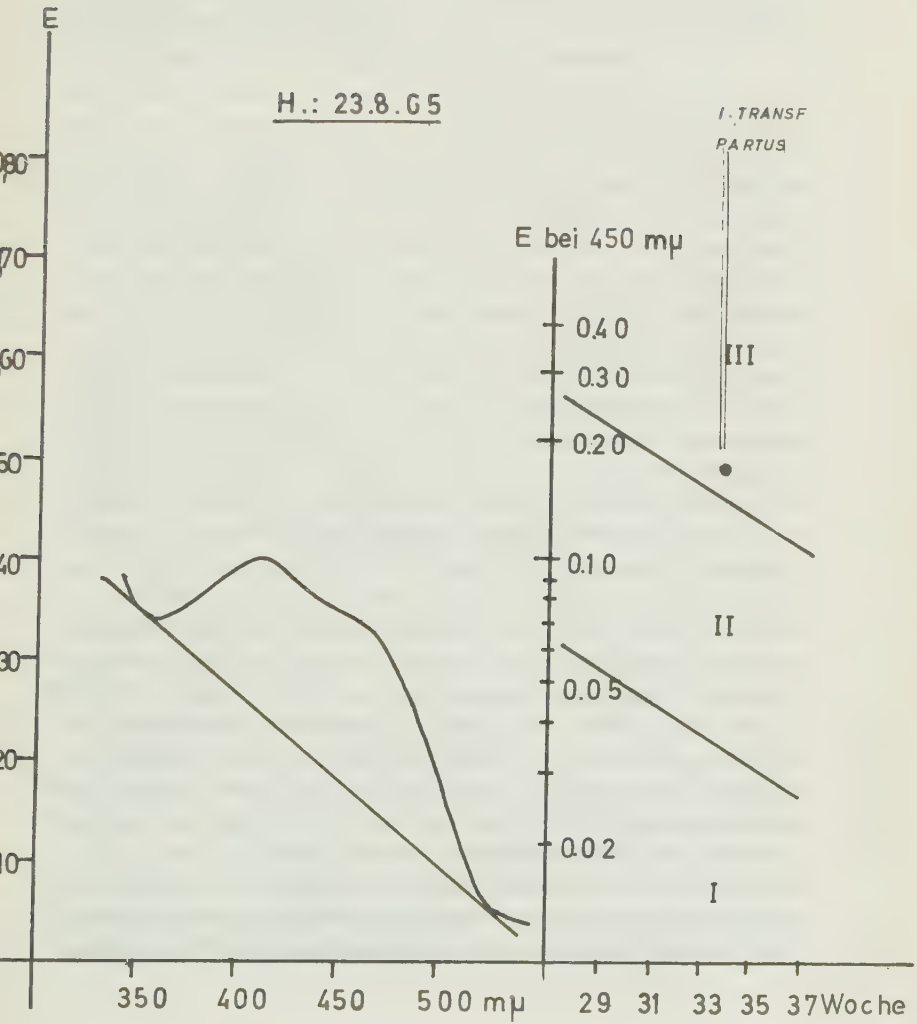
Es handelte sich um eine 29-jährige IV. Para mit folgender Anamnese: die erste Geburt war im Jahre 1960. Das Kind - ein Junge - lebt und ist gesund. Im Jahre 1963 und 1964 waren Totgeburten infolge intrauterinen Fruchttods im VIII. - VII. Monat.

Jetzige Schwangerschaft

Die letzte Regel war am 4.1.1965, der errechnete Termin am 11.10.1965. Ihre Blutformel lautete A 1 rh (neg.), die des Ehemannes A Rh (pos.) CCDee, bei wahrscheinlich homozygotem Genotypus. Rhesusantikörper waren seit der 2. Graviddität nachweisbar. In der 32. Schwangerschaftswoche betrug der Rhesusantikörpertiter im Papaintest 1 : 64. Wiederholt vorgenommene Amnioskopien am 16., 18. sowie am 20.8. ergaben jedoch klares Fruchtwasser. Die Frau hatte

ein starkes Hydramnion. Bei der am 23.8. - in der 34. Schwangerschaftswoche - durchgeführten Amniocentese wurde gelbes Fruchtwasser gewonnen, das einen Antikörpertiter von 1 : 8 im Papain aufwies. Die durch Absorption bestimmte kindliche Blutgruppe war A Rh (pos.). Die spectrophotometrische Untersuchung ergab einen hohen Doppelpunkt der Extinktion bei 415 (0,14) und 450 mμ (0,20, s. S. 27). Dieser Wert lag im unteren Bereich der Zone III nach dem LILEY'schen Schema und bedeutete den baldigen intrauterinen Fruchttod. Im Einverständnis mit beiden Ehepartnern wurde am 25.8. - in der 34. Schwangerschaftswoche - eine intrauterine Bluttransfusion durchgeführt. In Intubations-Relaxationsnarkose wurde nach einer kleinen Inzision im Bereich der rechten Bauchseite der Mutter in Nabelhöhe die vordere Uteruswand freigelegt und das Fetoskop in den Uterus eingeführt. Dabei fiel der hohe Fruchtwasserdruck auf. Man konnte erkennen, daß das Kind mit dem Rücken nach vorn lag. Überschaubar war nur die rechte seitliche Bauchwand und die pulsierende Nabelschnur. Es wurde von rechts her eine lange Nadel in die rechte Bauchwand des Kindes eingestochen. Es erfolgte die Instillation von 120 ml eines A rh (neg.) Erythrocytensediments durch die liegende Nadel. Nach dem Einbringen von 0,2 g Binotal in die kindliche Bauchhöhle und 0,5 g in die Amnionhöhle wurden Nadel und das Fetoskop entfernt, wobei das Fruchtwasser unter hohem Druck herausspritzte. Daher wurde die Stichstelle im Uterusbereich übernäht, dann wurden die Bauchdecken schichtweise verschlossen. Die während des Eingriffs normalen Herztöne beschleunigten sich am folgenden Tag und erreichten Werte bis 180/Minute. Sie normalisierten sich wieder. Die Kontrollamniocentese erbrachte klares Fruchtwasser mit vereinzelt Verunreinigungen. Am späten Abend kam es zum spontanen Fruchtblasensprung. Am 27.8. - zwei Tage nach dem Eingriff - traten unregelmäßige Wehen auf. Gegen Abend wurden sie stärker, ohne daß sich

der Muttermund öffnete. Aus kindlicher Indikation wurde die Sectio caesarea durchgeführt. Der kindliche Kopf war bereits mit einem Segment in das Becken eingetreten und wurde vorsichtig mit der kleinen Zange entwickelt. Das 3.000 g schwere und 48 cm lange Kind hatte einen aufgetriebenen Leib, bedingt durch Leber- und Milzvergrößerung sowie durch Ascites, generalisierte Ödeme und extramedulläre Blutbildungsherde an den Wangen und Konjunktiven. Die Einstichstelle befand sich rechts lateral zwischen der 10. und 11. Rippe. Der Säugling wurde abgesaugt und endotracheal beatmet. In der Universitäts-Kinderklinik der Freien Universität Berlin (KAVH) erfolgte die Durchführung der Blutaustauschtransfusion, die mit einem kleinen Aderlaß begonnen wurde. Daraufhin verbesserte sich der Allgemeinzustand nur geringfügig. Einige Stunden nach der Geburt wurde noch eine zweite Austauschtransfusion durchgeführt. Am 28.8. verstarb der Säugling unter den Zeichen einer kardiopulmonalen Insuffizienz und Acidose. Die Sektion ergab einen schweren Morbus hämolyticus neonatorum mit Hepatomegalie, erheblichen Haut- und Unterhautödemen und extramedullären Blutbildungsherden in fast allen Organen. Die atelektatischen Lungen wiesen ausgedehnte parenchymale Blutungen auf, histologisch zeigten sie stellenweise hyaline Membranen. Im Bereich des Schädels waren ein supraparietales Hämatom und Gefäßzerreißen in der Falx cerebri zu erkennen. Eine blutige Weichteildurchtränkung in Höhe des rechten Rippenbogens und ein daumennagelgroßer Infarkt des rechten Leberlappens waren als Transfusionsfolgen nachweisbar, eine flächenhafte Blutung war an der Zwerchfellunterseite zu erkennen. In der Bauchhöhle des Säuglings befand sich noch eine geringe Blutmenge. Das transfundierte Blut befand sich in einer für die Resorption günstigen Position, ohne daß es dabei zu einer stärkeren Läsion gekommen war. Der Tod trat vielmehr ein infolge des Tentoriumrisses.



Fall 2: T. M. 1163/66.

Es handelte sich um eine 30-jährige IV. Para mit folgender Anamnese: das erste Kind wurde 1953 geboren und ist gesund. Das zweite Kind, das 1955 zur Welt kam, benötigte eine Blutaustauschtransfusion. Die dritte Schwangerschaft im Jahre 1957 endete mit einer Totgeburt im VIII. Monat.

Jetzige Schwangerschaft

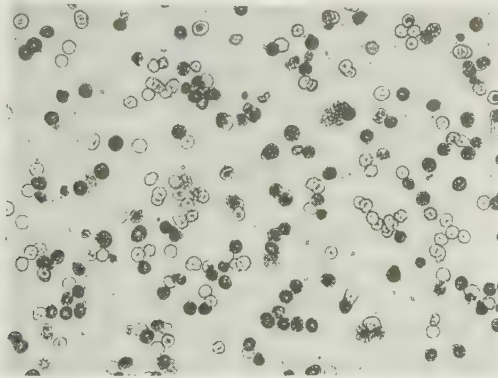
Die Frau ist jetzt zum zweitenmal verheiratet. Die letzte Regel war am 1.10.1965, der errechnete Termin am 8.7.66. Ihre Blutformel lautete 0 rh (neg.), die des Ehemannes B Rh (pos.) CcDee, bei wahrscheinlich heterozygotem Genotypus. Der Rhesusantikörpertiter im Papaintest war im IV. Monat 1 : 4.000, in den folgenden Monaten blieb er ziemlich konstant. Am 3.5. - in der 31. Schwangerschaftswoche - wurde wegen Nachlassen der Kindsbewegungen eine Amniocentese durchgeführt. Das Fruchtwasser sah goldgelb aus, der Antikörpertiter im Papain war 1 : 16, die durch Absorption bestimmte kindliche Blutgruppe war B Rh (pos.) die spectrophotometrische Untersuchung erbrachte einen hohen Doppelgipfel der Extinktion bei 415 (0,13) und 450 mp (0,14) (s. S. 32). Dieser zweite Wert lag im oberen Bereich der Zone II nach LILEY. In Anbetracht der Anamnese, der Angabe der Graviden, daß die Kindsbewegungen deutlich abgenommen hätten und des Ergebnisses der Fruchtwasseruntersuchung wurde auf den drohenden intrauterinen Fruchttod geschlossen. Im Einverständnis mit beiden Ehepartnern wurde am 5.5. - in der 30. Schwangerschaftswoche - eine intrauterine Bluttransfusion durchgeführt. Die orientierende Röntgenaufnahme zeigte ein unreifes Kind in I. Schädellage. In Intubationsnarkose wurde die vordere Uteruswand durch einen kleinen Bauchdeckenschnitt unterhalb des Nabels freigelegt. Nach Einführung des Instruments

stellte man fest, daß die Übersicht infolge des geringen Fruchtwassergehalts und einer Blutung aus der Uteruswand erschwert war. Es wurden deshalb 60 ccm einer physiologischen Kochsalzlösung in die Amnionhöhle eingespritzt. Daraufhin wurde die Patientin cyanotisch, ihr Blutdruck stieg auf 200/140 mmHg an, die kindlichen Herztöne blieben unverändert gut. Der Eingriff wurde abgebrochen, das Instrument nach Einbringen von 0,5 g Binotal in die Amnionhöhle entfernt und die Bauchdecken verschlossen. Die Cyanose hielt nur wenige Minuten an, der postoperative Verlauf war komplikationslos. Ein erneuter Transfusionsversuch erfolgte am 11.5. - 31. Schwangerschaftswoche - 5 Stunden vor dem Eingriff erfolgte die Injektion von 20 ml Urografin in die Amnionhöhle, 30 Minuten vorher erhielt die Gravide als Prämedikation 100 mg Dolantin und 50 mg Megaphen injiziert. Die orientierende Röntgenaufnahme des mütterlichen Abdomens zeigte eine I. Schädellage (s. Seite 72). Nach Desinfektion und Lokalanästhesie der Haut wurde von rechts her eine Nadel in Richtung auf die kindliche Bauchhöhle eingeführt. Die Nadel traf auf den kindlichen Oberschenkel und wurde daraufhin durch Abstrecken desselben aus der Richtung gebracht. Die Nadel wurde gedreht und erneut in Richtung auf die kindliche Bauchhöhle vorgeführt, ohne diese zu treffen. Unter Benutzung dieser Nadel als Richtungsweiser wurde eine zweite Nadel in verändertem Winkel eingestochen. Nach Anspritzen mit Kontrastmittel kam ein fetales Nierenlager zur Darstellung. Die Nadelrichtung wurde geändert, und als die intraperitoneale Lage gesichert war, erfolgte die Instillation von 40 ml eines B rh (neg.) Erythrocytensediments. Vor der Entfernung der Nadel erfolgte die Injektion von 0,5 g Binotal in die Amnionhöhle und von 0,2 g in die kindliche Bauchhöhle. Der postoperative Verlauf war unter Binotalprophylaxe komplikationslos. Die Kindsbewegungen wurden nach Angabe der

Graviden lebhafter. Nach 3 Wochen kam es zu deren erneuter Abnahme. Am 31.5. - 35. Schwangerschaftswoche - wurde deshalb eine zweite intrauterine Bluttransfusion von 100 ml eines B rh (neg.) Erythrocytensediments unter Röntgenkontrolle vorgenommen. Nach dem Eingriff kam es zu einer kurzfristigen Beschleunigung der Herztöne bis auf Werte von 180/Minute. 14 Tage später - in der 36. Schwangerschaftswoche - verspürte die Gravide wieder ein Schwächerwerden der Kindsbewegungen. Da das Kind groß genug erschien, wurde die Geburt durch Blasensprengung am 13.6. vorzeitig eingeleitet.

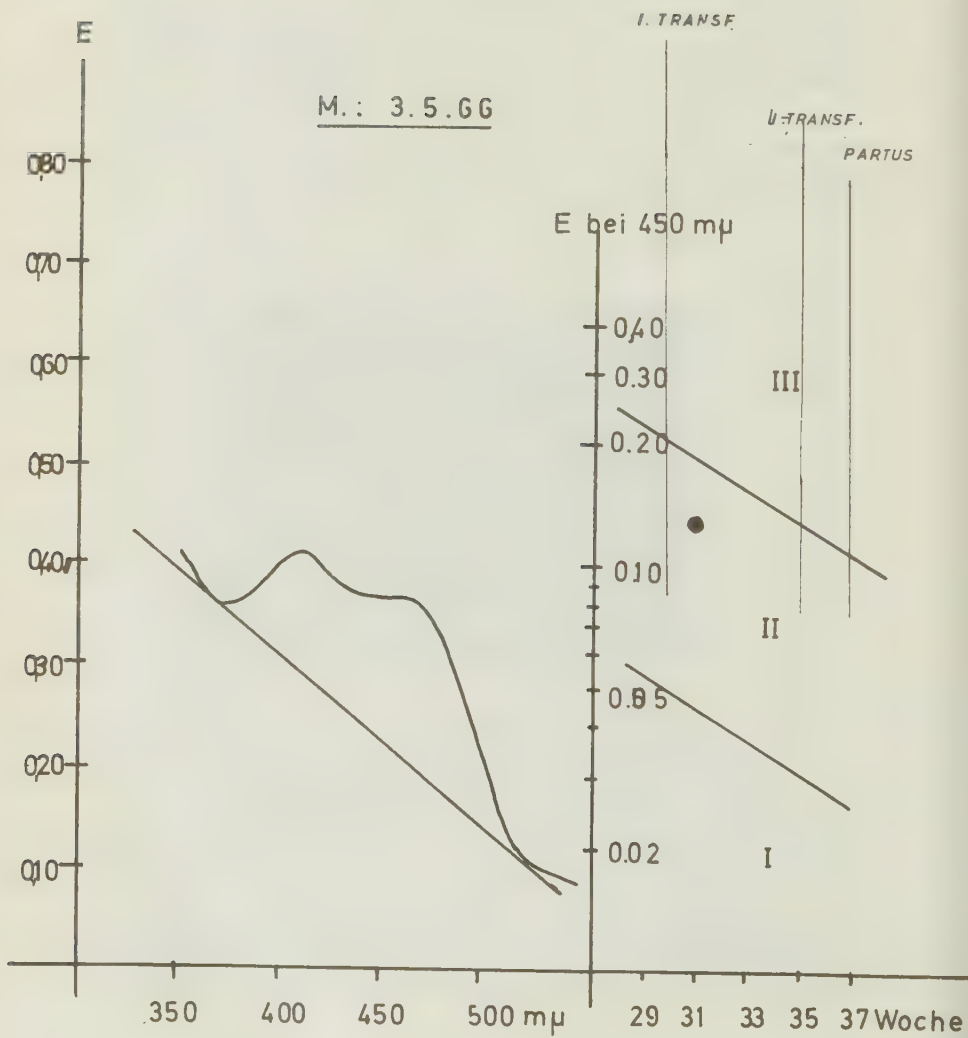
Es entleerte sich gelbtrübes, flockiges Fruchtwasser, das einen Antikörpertiter im Papaintest von 1 : 16 aufwies. Der spectrophotometrische Gipfel bei 450 m μ konnte trotz Zentrifugierung und Filtrierung des Fruchtwassers sowie der Verdünnung auf 1 : 5 nicht deutlich zur Darstellung gebracht werden. Nach physikalischer und medikamentöser Vorbereitung kam es am 14.6. zur Geburt eines Knabens mit einem Gewicht von 3.040 g und einer Länge von 51 cm. Auffällig war eine durch Leber- und Milzvergrößerung hervorgerufene Vorwölbung des Oberbauchs, das Hautkolorit war fahlgelb, es bestand eine ausgeprägte Lanugobehaarung, die Atmung war deutlich beschleunigt. Die von der Bluttransfusion stammenden Stichstellen waren an der rechten seitlichen Bauchwand eben noch erkennbar. Im Blutbild fand sich eine Anämie von 11 g% Hb und 2,5 Mill Erythrocyten/mm³ sowie eine starke Erythroblastämie. Der Bilirubin-gehalt des Serums betrug 8,6 mg% mit einem Anteil von 4,5 mg% an direktem Bilirubin. Der direkte Coombstest war partiell positiv. Die Differentialagglutination der kindlichen Erythrocyten ergab, daß der Anteil des Spenderblutes etwa 40 % betrug. In den Differentialausstrichen nach der Methode von KLEINHAUER und BETKE konnten 50 - 60 % adulte Zellen festgestellt werden. Es wurde sofort eine Austauschtransfusion eingeleitet, bei der ca. 775 ml Blut

entnommen und mit einer entsprechenden Menge eines Erythrocytenkonzentrats ausgetauscht wurden. Wegen des erhöhten Venendrucks erfolgte zu Beginn des Eingriffs ein Aderlaß von 75 ml Blut. Noch während der Transfusion besserten sich Kreislauf, Atmung und Aussehen des Kindes. Nach 36 Stunden wurde ein zweiter Blutaustausch notwendig wegen des Bilirubinanstiegs auf 17,4 mg%. Nach einem anfänglichen Gewichtsverlust von 510 g nahm das Kind laufend zu und gedieh gut. Die Reanämisierung hielt sich in Grenzen, das Blutbild hatte im Alter von 20 Tagen folgende Werte: 12 g% Hb, 2,8 Mill Erythrocyten/mm³.



Differentialausstrich:

50 - 60 % der Erythrocyten zeigen
Ringform und stammen vom Spender



Fall 3: I. H. 4522/66.

Es handelte sich um eine 29-jährige II. Para, die wahrscheinlich durch einen Abort im 3. Monat im Jahre 1960 sensibilisiert worden war.

Jetzige Schwangerschaft

Die letzte Regel war am 11.4.1966, der errechnete Termin am 18.1.1967. Ihre Blutformel war A₁rh (neg.), die des Ehemannes A₁Rh (pos.) CCDee, bei wahrscheinlich homozygotem Genotypus. Der Rhesusantikörpertiter betrug bei der ersten Untersuchung 1 : 2000 im Papain und stieg bis auf 1 : 16.000 an. Am 15.10. erreichte er den Wert 1 : 32.000. Wegen des bestehenden mütterlichen Syndroms mit Hydramnion und peripheren Ödemen wurde angenommen, daß ein Hydrops vorlag. Eine Amniocentese und Amniographie wurde am 1.11. - in der 30. Schwangerschaftswoche - durchgeführt. In dem gewonnenen Fruchtwasser konnten Antikörper mit einem Titer von 1 : 32 im Papain nachgewiesen werden. Die kindliche Blutgruppe konnte nicht bestimmt werden, wahrscheinlich war das Kind Nichtausscheider. Die spectrophotometrische Untersuchung ergab einen hohen Gipfel der Extinktion bei 450 mμ (0,18), der nach dem LILEY'schen Einteilungsschema am oberen Rand der Zone II lag (s.S. 38)
Am folgenden Tag wurde eine Schwangerschaftsaufnahme angefertigt. Das Kind nahm eine I. Schädellage ein. Der Kontrastmittelschatten war nur gering (zu große Fruchtwassermenge ?), röntgenologische Hinweise für einen Hydrops fetalis fanden sich nicht. Am 4.11. - in der 30. Schwangerschaftswoche - wurde eine intrauterine Bluttransfusion vorgenommen. Zunächst sollte diese auf optischem Wege mit dem von HOFFBAUER entwickelten Fetoskop erfolgen. Als Prämedikation erhielt die Frau den lytischen Coctail bestehend aus 100 mg Dolantin, 50 mg Atosil und 50 mg Megaphen. Zur genauen Festlegung der Punktions-

stelle wurden am Nabel und Unterbauch mehrere Bleimarken angebracht. Die orientierende Röntgenaufnahme zeigte eine gute Füllung des fetalen Darms mit dem Kontrastmittel. Nach Lokalanästhesie und Desinfektion der Bauchdecken im vorgesehenen Operationsbereich wurde mit einem ca. 3 cm großen Schnitt die Bauchdecke eröffnet und die Uteruswand freigelegt. Bei der Einführung des Fetoskops in die Uterushöhle entleerte sich sanguinolentes Fruchtwasser. Infolge der starken Trübung durch das Blut war eine ausreichende Orientierung nicht möglich; es gelang nicht, den Nabelschnuransatz einzustellen. Es wurde daraufhin beschlossen, den Eingriff nach der LILEY'schen Methode zu beenden. Zu diesem Zweck wurde eine Punktionskanüle an der vorher festgelegten Stelle schräg in die mütterlichen Bauchdecken eingestochen und langsam unter Sicht des Fetoskops versucht, diese in die kindliche Bauchhöhle zu schieben. Dieser Vorgang erwies sich als recht schwierig; es mußten mehrfach Röntgenaufnahmen angefertigt werden (s. S. 73). Als angenommen wurde, daß die Nadel intraperitoneal lag, erfolgte nach Anspritzen mit Kontrastmittel eine Röntgenkontrolle. Es stellte sich ein Kontrastmitteldepot dar, das in der fetalen Bauchhöhle zu liegen schien. Darauf erfolgte die Infusion von zunächst 10 ml eines 0 rh (neg.) Erythrocytensediments. Die neue Kontrollaufnahme zeigte eine Verdünnung des Kontrastmitteldepots; dieses lag nicht in der Bauchhöhle, sondern davor und wie sich später herausstellte, in einem kindlichen Oberschenkel. Die Nadel wurde tiefer gestochen und nach röntgenologischer Verifizierung der richtigen Position die Infusion von 130 ml eines 0 rh (neg.) Erythrocytensediments angeschlossen. Vor dem Entfernen der Nadel und des Fetoskops wurden 0,5 g Binotal und 3 Teilstriche Strophantin (aus einer Ampulle zu 1/8 mg) in die Bauchhöhle und 0,5 g Binotal in die Amnionhöhle instilliert. Da eine stärkere Blutung aus der Inzisionsstelle

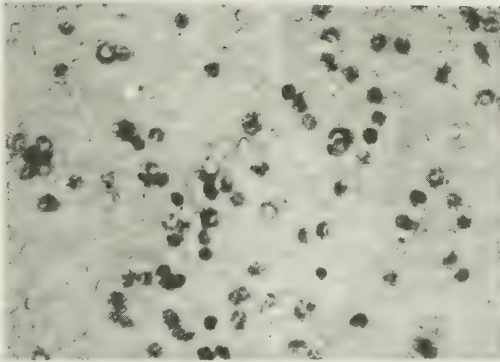
auftrat, wurde zur besseren Übersicht der Bauchdecken-schnitt erweitert. Nach Einbringen eines lokalen Hämostyptikums sistierte die Blutung. Es erfolgte der schichtweise Verschluß der Bauchdecken. Postoperativ gab die Patientin starke Unterbauchbeschwerden in Form von Spannungsgefühl und Druck an. Diese waren sicher auf das Hydramnion zurückzuführen. 3 Wochen später - in der 33. Schwangerschaftswoche - kam es zum vorzeitigen Blasensprung. Es entleerte sich sanguinolentes Fruchtwasser. Trotz Ruhigstellung mit Valium ließ sich die Geburt nicht aufhalten. Unter der Geburt wurde eine Mikroblutentnahme vorgenommen. Die bestimmte Blutgruppe war A Rh (pos.), der pH war 7,42, der Hb-Gehalt lag bei ca. 3 g%. Eine Aufschwemmung des gewonnenen Blutes wurde nach Versetzen mit einem anti-A-haltigen Serum unter dem Mikroskop betrachtet. Dabei zeigte sich, daß die Masse der Erythrocyten nicht agglutiniert waren und nur vereinzelte Agglutinate vorlagen. Offenbar enthielt das kindliche Blut zum größten Teil nur transfundierte rote Blutkörperchen der Gruppe O und nur einen kleinen Teil der Gruppe A.

Am 27.11. kam es zur Geburt eines hydropischen, weiblichen Kindes mit einem Gewicht von 2.210 g und einer Länge von 44 cm. Es wies deutliche Zeichen eines Hydrops fetalis auf: Ödeme, sekundäre Blutbildungsherde im Gesicht sowie einen starken Ikterus. An der Innenseite des rechten Oberschenkels im oberen Drittel fand sich ein großes Hämatom. Das Kind wurde abgesaugt und beatmet. Zur Vornahme einer Blutaustauschtransfusion wurde es unmittelbar nach der Geburt in die Universitäts-Kinderklinik der Freien Universität Berlin (KAVH) verlegt. Im Blutbild fand sich eine Anämie von 5,5 g% Hb und 2,5 Mill Erythrocyten/mm³, der direkte Coombstest an den kindlichen Erythrocyten war stark positiv. Im Differentialausstrich nach der Methode von KLEIHAUER und BETKE wurden 80 % transfundierte und 20 % fetale Erythrocyten festgestellt. Die

Stichstelle im Bereich des kindlichen Abdomens war nicht zu erkennen. Es fiel auf, daß die Nabelschnur mehr als 3 Finger dick war. Die Blutgefäße in der Nähe des Nabelschnuransatzes waren weit auseinandergedrängt. Daraus wurde geschlossen, daß die Punktionskanüle bei dem intrauterinen Eingriff durch die Nabelschnur in die kindliche Bauchhöhle eingeführt worden war, ohne daß es zu Verletzungen größerer Gefäße gekommen war. Bei der Inspektion der spontan folgenden Plazenta war an ihrem Rand eine Läsion zu erkennen. Offensichtlich war bei der Transfusion das Fetoskop an dieser Stelle durch die Vorderwandplazenta in die fetale Bauchhöhle eingeführt worden. Dadurch konnte nachträglich die schwer zu stillende Blutung aus der Inzisionsstelle erklärt werden. Es war möglich, daß die Blutung in das Fruchtwasser verantwortlich war für das Ingangkommen der Frühgeburt.

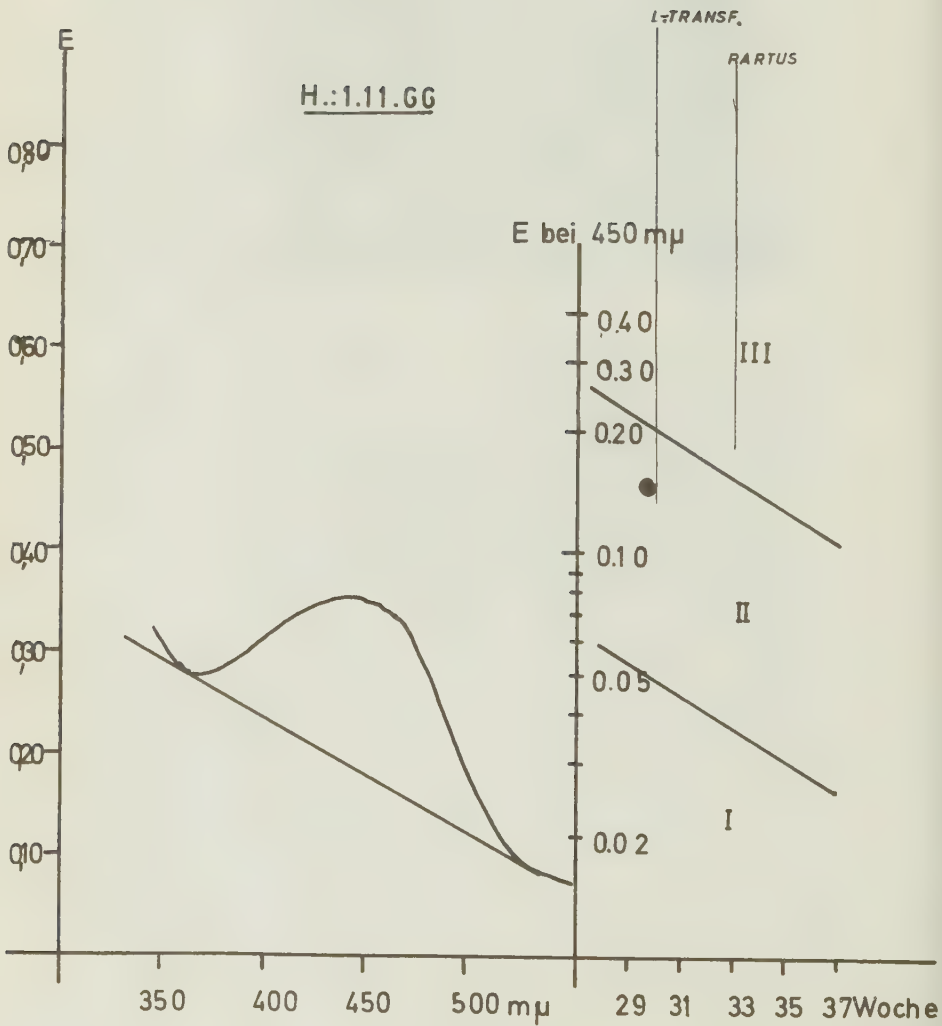
Die Austauschtransfusion wurde vorgenommen; unterstützend bekam das Kind noch Prednison, Strophantin und Konakion zugeführt. Nach erneutem Blutaustausch am 2. und 3. Tag wegen des Anstiegs des Bilirubins auf 15,7 und 23,7 mg% besserte sich der Allgemeinzustand rasch, der Ikterus klang ab. Im Laufe des ersten Lebensmonats entwickelte sich eine ausgeprägte Frühgeborenenanämie, die mit Bluttransfusionen und Eisenpräparaten behandelt wurde. Das Hämatom am rechten Oberschenkel heilte unter Narbenbildung ab. Trotz intensiver krankengymnastischer und medikamentöser Therapie bestand bei der Entlassung eine Bewegungseinschränkung im Bereich des Hüftgelenks. Bei einer späteren Nachuntersuchung war diese jedoch nicht mehr nachweisbar.

Das Blutbild bei der Entlassung: 11,5 g% Hb und 3,5 Mill Erythrocyten/mm³.



Differentialausstrich:

80 % der Erythrocyten zeigen Ringform und stammen vom Spender. Der ausgezählte Ausstrich ist abhanden gekommen. Der zweite (s. S. 37) wurde aus dem Nabelblut, das bereits einige Zeit gestanden hatte angefertigt. Er hat infolgedessen nur mäßige Qualität.



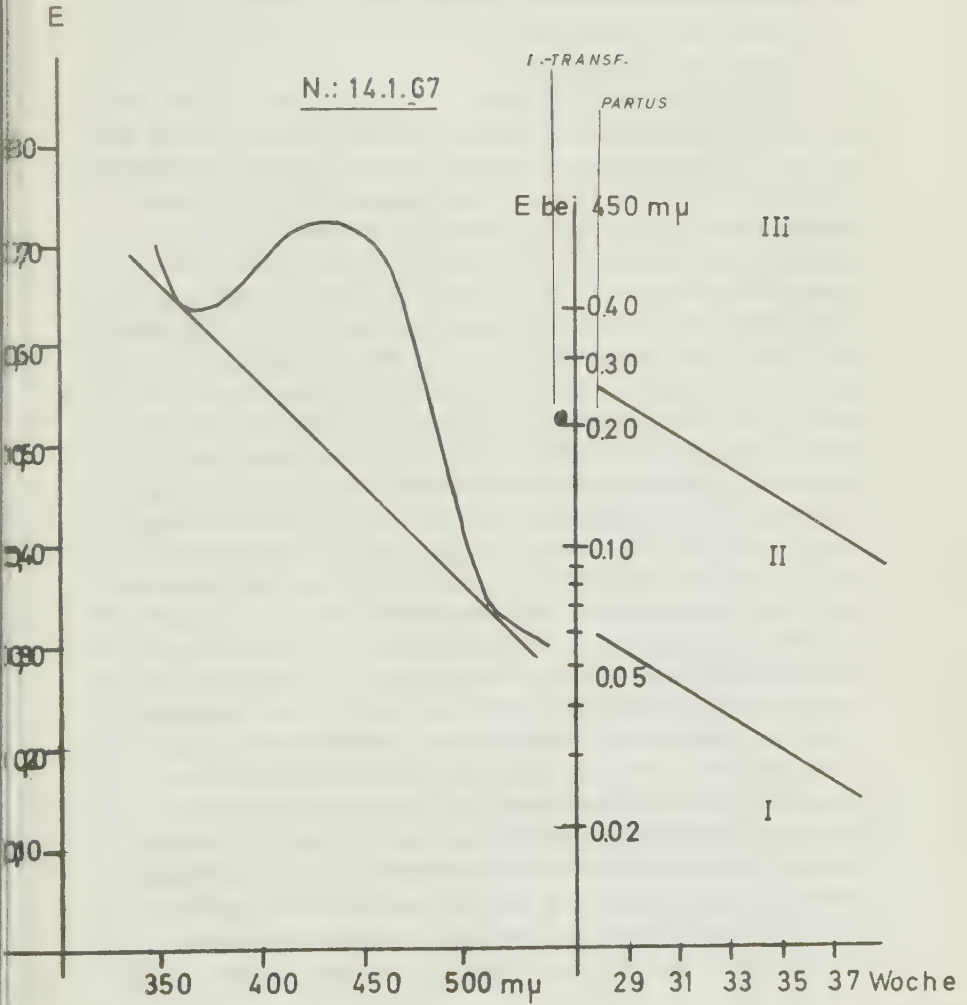
Fall 4: G. N. 189/67.

Es handelte sich um eine 33-jährige IV. Para mit folgender Anamnese: 1953 Totgeburt mens VIII, 1956 Totgeburt mens IX, 1963 Totgeburt mens VII, 1965 Abort mens II.

Jetzige Schwangerschaft

Die letzte Regel war am 22.7.1966, der errechnete Termin am 29.4.1967. Die Blutformel war 0 rh (neg.), die des Ehemannes konnte aus zeitlichen Gründen nicht bestimmt werden. Wegen des auffälligen Schwächerwerdens der Kindsbewegungen wurde am 14.1. - in der 26. Schwangerschaftswoche - eine Amniocentese durchgeführt. Das gewonnene Fruchtwasser sah goldgelb aus und wies im Papaintest einen Antikörpertiter von 1 : 16 auf. Die spectrophotometrische Untersuchung ergab einen hohen Gipfel bei 450 m μ (E=0,22), (s. S. 41), der nach dem LILEY'schen Einteilungsschema in der oberen Grenze der Zone II lag. Obwohl nur wenig Hoffnung auf Rettung des Kindes bestand, wurde am gleichen Tag eine intrauterine Bluttransfusion nach der LILEY'schen Methode vorgenommen. Nach Verabreichung eines lytischen Coctails erfolgte die Lagerung der Graviden auf dem Röntgentisch. Die orientierende Aufnahme zeigte, daß eine II. Querlage vorlag und daß der Föt nur wenig von dem Kontrastmittel, das 3 Stunden vorher intraamnial instilliert worden war, getrunken hatte. Der Föt lag punktionsgünstig mit seiner rechten Körperseite zur mütterlichen Bauchdecke, beide unteren Extremitäten waren ausgestreckt. Aufgrund der Lokalisation erfolgte der Einstich der Punktionskanüle in der unteren Mittellinie des mütterlichen Abdomens (s.S. 74). Die erneut angefertigte Röntgenaufnahme ließ erkennen, daß der Föt seine Lage verändert hatte, er nahm jetzt eine II. Beckenendlage ein. Die Nadellage wurde, da sie in den kindlichen Thoraxraum zeigte, korrigiert. Es wurde nach Anspritzen

mit 2 ccm Kontrastmittel die intraperitoneale Lage gesichert und die Infusion von zunächst 10 ccm und nach erneuter Röntgenkontrollaufnahme die Hauptinfusion von 60 ccm eines 0 rh (neg.) Erythrocytensediments angeschlossen. Nach Einbringen von Binotal in die kindliche Bauchhöhle und die Amnionhöhle wurde die Kanüle entfernt. Im postoperativen Verlauf traten unter Binotalprophylaxe keine Komplikationen auf. Nach dem Eingriff verspürte die Frau noch Kindsbewegungen, die bis zum folgenden Tag anhielten. Kindliche Herztöne konnten auch am folgenden Tag nicht gehört werden, das fetale Elektrokardiogramm fiel zweimal negativ aus. Das Kind war abgestorben. Am 17.1. wurde die Fruchtblase gesprengt, es entleerte sich hämorrhagisches Fruchtwasser. Nach Durchführung eines Wehenschemas kam es zur Ausstoßung einer hochgradig mazerierten und unreifen Frucht von 32 cm Länge und 780 g Gewicht. Die spontan folgende Plazenta wies degenerative Veränderungen auf. Bei der Obduktion konnten keine Organverletzungen bzw. Organveränderungen nachgewiesen werden. Die von der Transfusion herrührenden Stichstellen konnten infolge der starken Mazeration nicht mehr gefunden werden. Es fanden sich neben einer außergewöhnlich starken Hämoglobimbibition der Bauchdecken noch 15 ml freies Blut in der Bauchhöhle. Intra vitam erfolgte Gewebsreaktionen als Verletzungsfolgen der Punktion waren nicht zu erkennen. Die Frucht war zu dem Zeitpunkt der Transfusion bereits moribund. Die Todesursache war anatomisch nicht ersichtlich.



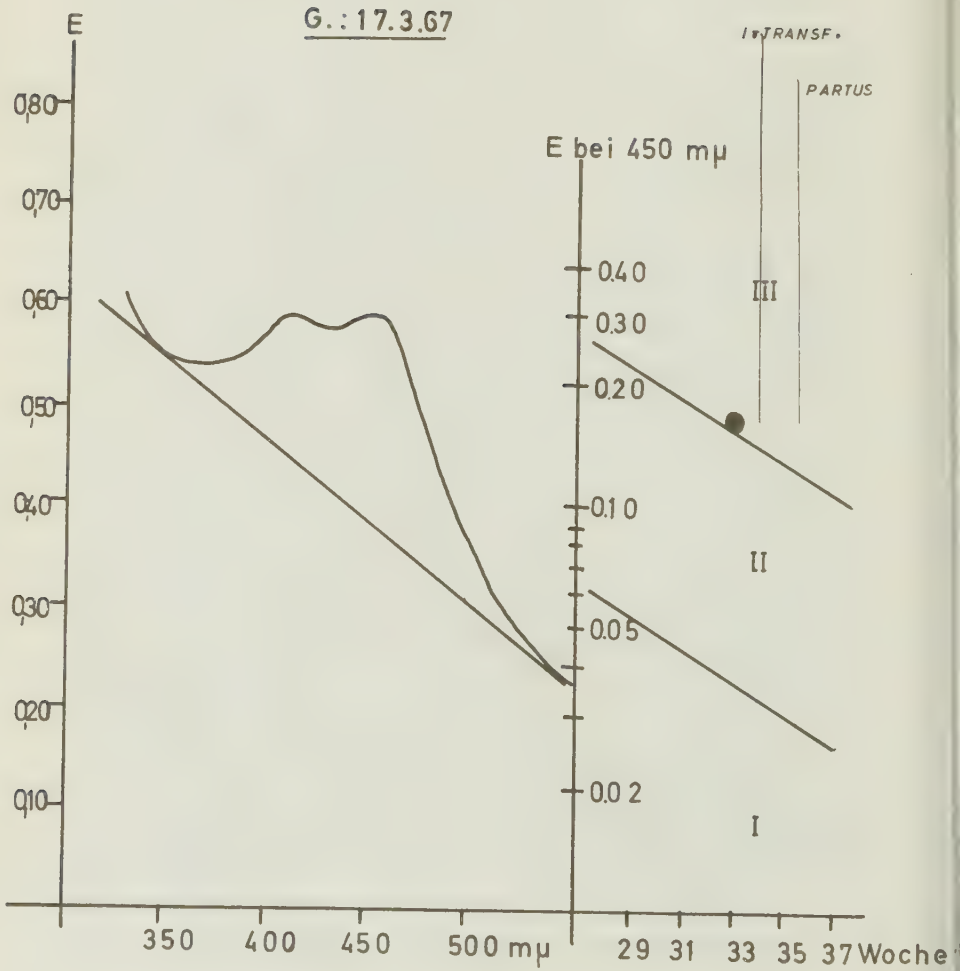
Fall 5: G. G. 1347/67.

Es handelte sich um eine 40-jährige III. Para mit folgender Anamnese: das erste Kind wurde 1949 geboren und ist gesund. Die zweite Geburt war im Jahre 1952. Das Kind, das eine Austauschtransfusion wegen eines starken Ikterus benötigte, lebt und ist gesund.

Jetzige Schwangerschaft

Die letzte Regel war am 1.8.1966, der errechnete Termin am 8.5.1967. Die Blutformel war 0 rh (neg.) cdddEe, die des Ehemannes 0 Rh (pos.) CcDee, bei wahrscheinlich heterozygotem Genotypus. Rhesusantikörper waren nachweisbar. Ihr Titer im Papaintest betrug am 17.3. - in der 33. Schwangerschaftswoche - 1 : 1.000. Die erste Fruchtwasserpunktion in der 27. Schwangerschaftswoche mißlang. Es handelte sich wahrscheinlich um eine Vorderwandplazenta. Ein erneuter Versuch am 17.3. - in der 33. Schwangerschaftswoche - war erfolgreich. Das gewonnene, goldgelbe Fruchtwasser hatte einen Antikörpertiter im Papaintest von 1 : 8. Die spectrophotometrische Untersuchung ergab einen hohen Doppelgipfel der Extinktion bei 410 (0,11) und bei 450 m μ (0,19), der nach dem Einteilungsschema von LILEY in der Zone III lag (s. S. 44). Im Anschluß an die Amniocentese wurde eine Amniographie vorgenommen. Am 22.3. - in der 34. Schwangerschaftswoche - erfolgte die Durchführung einer intrauterinen Bluttransfusion nach der LILEY'schen Methode. Die Frau erhielt als Prämedikation den lytischen Coctail, bestehend aus 50 mg Atosil und Megaphen sowie 100 mg Dolantin. Danach wurde sie auf dem Röntgentisch gelagert, ihr Nabel mit einer Bleimarke gekennzeichnet. Die vorbereitende Röntgenaufnahme zeigte eine I. Beckenendlage; innerhalb der fetalen Darmschlingen befand sich Kontrastmittel. Auffällig war der große Abstand zwischen dem kindlichen Thorax und dem Schulterblatt (Röntgenzeichen für einen Hydrops fetalis). Die Haut wurde des-

infiziert und an dem aufgrund der Lokisationsaufnahme bestimmten Punkt mit 1 %iger Novocainlösung infiltriert. Darauf erfolgte der Einstich der Punktionskanüle und ihr Verschieben in Richtung fetale Bauchhöhle. Nach Anspritzen mit Kontrastmittel wurde röntgenologisch festgestellt, daß die Nadel nicht im kindlichen Abdomen lag und die Nadelspitze zu stark nach kaudal gerichtet war. Der Operateur führte nun eine zweite Nadel im veränderten Winkel ein. Diese wurde jedoch, als sich herausstellte, daß sie zu hoch gerichtet war und wahrscheinlich im Leberbereich lag, wieder entfernt. Die erste Nadel wurde etwas zurückgezogen und einige cm höher in die kindlichen Bauchdecken gestochen. Die Röntgenkontrolle nach Anspritzen mit Kontrastmittel wies jetzt die sichere intraperitoneale Lage nach. Die Transfusion von 140 ml eines 0 rh Erythrocytensediments wurde angeschlossen. Vor dem Entfernen der Nadel erfolgte die Instillation von 0,5 g Binotal in die fetale Bauchhöhle und die Amnionhöhle. Die kindlichen Herztöne waren während und nach dem Eingriff gut zu hören. Nach 3 Tagen konnte die Gravide entlassen werden. Am 31.3. - 9 Tage nach der Transfusion - kam sie zur Kontrolluntersuchung. Sie gab an, sei ca. 1 - 2 Tagen keine Kindsbewegungen mehr verspürt zu haben. Die Herztöne waren nicht mehr zu hören. Auf der angefertigten Röntgenaufnahme kam eine Schwimmerhaltung, eine starke Krümmung der Halswirbelsäule zur Darstellung. Das völlige Fehlen des Kontrastmittels im fetalen Darm wies auf einen Mekoniumabgang hin (s. S. 75). Das Kind war offensichtlich schon mehrere Tage tot. Die Geburt wurde eingeleitet. Am 5.4. kam es zur Ausstoßung einer hydropischen, mazerierten, männlichen Frucht mit einem Gewicht von 2.700 g und einer Länge von 45 cm. Die durchgeführte Obduktion konnte wegen der hochgradigen Mazeration die Todesursache nicht aufklären.



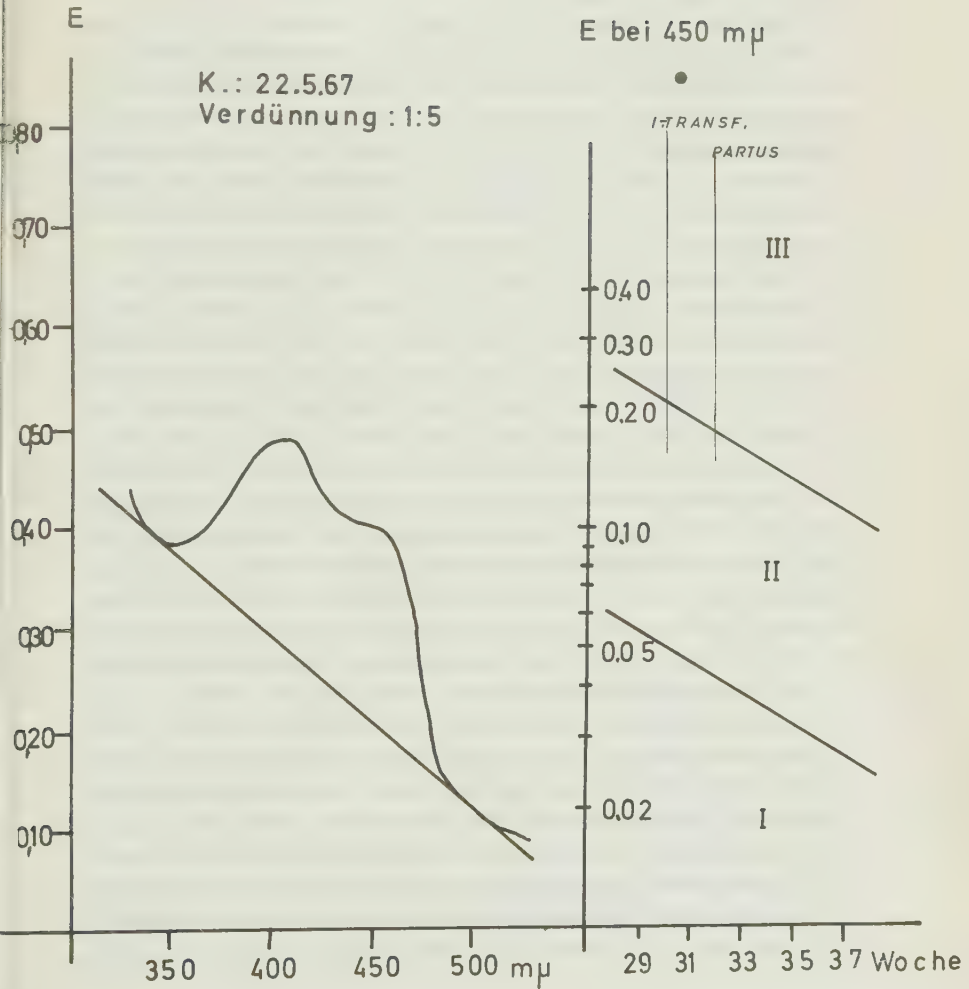
Fall 6: E. K. 1966/67.

Es handelte sich um eine 43-jährige IT. Para mit folgender Anamnese: das erste Kind wurde 1953 geboren und ist gesund. 1961 war eine Fehlgeburt im dritten Monat.

Jetzige Schwangerschaft

Die letzte Regel war am 29.10.1966, der errechnete Termin am 4.8.67. Ihre Blutformel lautete 0 rh (neg.), die des Ehemannes 0 Rh (pos.) CcDEe, bei wahrscheinlich homozygotem Genotypus. Der Rhesusantikörpertiter im Papaintest betrug am 14.4. 1 : 1.000. Am 19.5. mußte die Gravide wegen einer zusätzlich bestehenden Präeklampsie stationär aufgenommen werden. Eine transabdominale Amniocentese am 22.5. - in der 30. Woche - erbrachte gelbes Fruchtwasser; der nachgewiesene Rhesusantikörpertiter im Papaintest war 1 : 16. Die spectrophotometrische Untersuchung des wegen starker Trübung auf 1 : 5 verdünnten Fruchtwassers erbrachte einen hohen Doppelgipfel der Extinktion bei 420 (0,19) und 450 m μ (0,15); (die errechneten Werte müssen entsprechend dem Verdünnungsgrad mit 5 multipliziert werden) (s. S. 47). In dem LILEY'schen Einteilungsschema lag der Extinktionswert von 450 m μ hoch in der Zone III. Das bei der Bauchdeckenpunktion intraamnial instillierte Kontrastmittel führte zu einer nur mäßigen Füllung des kindlichen Dünn- und Dickdarms. Diesen Befund kann man bei eingeschränkter Vitalität finden. Im Verlauf des stationären Aufenthalts kam es zur Verringerung der Kindsbewegungen, die Herztöne wurden ebenfalls leiser. Am 26.5. - 30. Schwangerschaftswoche - waren sie nicht mehr nachweisbar. Die Röntgenkontrolle wies einen verminderten Kontrastmittelgehalt im Dickdarm nach. Sichere Zeichen eines eingetretenen Kindstodes fehlten. Da die Operation bereits angesetzt war und das fetale Elektrokardiogramm noch Anzeichen für eine Herzaktion erkennen ließ, wurde

der Eingriff vorgenommen. Die Gravide erhielt als Prämedikation den lytischen Cocktail bestehend aus 50 mg Atosil, 50 mg Megaphen und 100 mg Dolantin. Nach der Hautdesinfektion und der Lokalanästhesie wurde die Punktionskanüle links von der Mittellinie des mütterlichen Unterbauchs eingestochen und langsam bis zur Amnionhöhle vorgeschoben, wobei sich braunes, sanguinolentes Fruchtwasser entleerte. Nach Einführung des Fetoskops war infolge der Verfärbung des Fruchtwassers keine Orientierung möglich. Um klare Sichtverhältnisse zu bekommen, wurden 500 ml abgesaugt und die Amnionhöhle mit physiologischer Kochsalzlösung gespült. Das Kind konnte nun eingestellt werden, die Nabelschnur erschien als schlaffer, brauner, fingerdicker Strang ohne erkennbare Pulsationen. Durch die liegende Kanüle wurden 100 ml eines 0 rh (neg.) Erythrocytensediments instilliert. Nach Einbringen von 0,5 g Binotal in die fetale Bauch- und Amnionhöhle wurden Nadel und Instrument entfernt und die Bauchdecken vernäht. Die kindlichen Herztöne konnten, wie schon vorher, nicht gehört werden, das fetale Elektrokardiogramm fiel jetzt negativ aus. Der postoperative Verlauf war unter Binotalprophylaxe komplikationslos. Der Allgemeinzustand der Graviden besserte sich nach dem Eingriff erheblich infolge Abnahme des Spannungsgefühls im Abdomen. Nachdem der intrauterine Fruchttod verifiziert war, wurde die Geburt durch Blasensprengung und Anlegen einer Syntocinondauertropfinfusion eingeleitet. Am 1.6. erfolgte die Geburt einer hochgradig mazerierten, hydropischen weiblichen Frucht mit dem Gewicht von 2.000 g und der Länge von 43 cm. Eine Sektion erfolgte nicht.



Fall 7: I. S. 3650/67.

Es handelte sich um eine 32-jährige III. Para mit folgender Anamnese: das erste Kind wurde 1956 geboren und ist gesund. 1963 war eine Totgeburt mens IX.

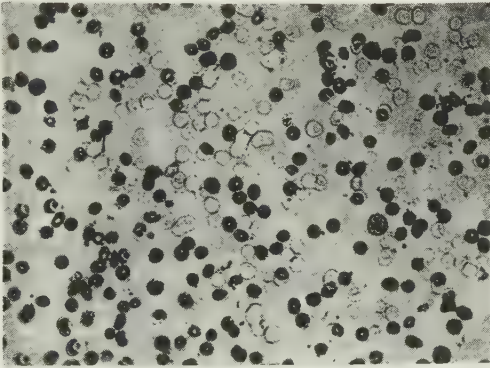
Jetzige Schwangerschaft

Die letzte Regel war am 18.3.1967, der errechnete Termin am 25.12.1967. Die Blutformel war 0 rh (neg.), die des Ehemannes (der dem Aspekt nach Zeichen einer Chondrodystrophie aufwies) A₁ Rh (pos.) CcDdEe, bei wahrscheinlich heterozygotem Genotypus. Der Rhesusantikörpertiter im Papain-test betrug am 20.6. 1 : 256 und stieg bis auf 1 : 1.000 am 6.9. an. Am 20.9. - in der 27. Schwangerschaftswoche - wurde eine Amniocentese durchgeführt. Das gewonnene Fruchtwasser sah goldgelb aus und hatte einen Antikörpertiter im Papaintest von 1 : 16. Die spectrophotometrische Untersuchung ergab einen hohen Doppelgipfel der Extinktion bei 415 (0,33) und bei 450 mp (0,46), der nach dem Einteilungsschema von LILEY in der Zone III lag (s.S. 52). Die kindliche Blutgruppe konnte nicht bestimmt werden, weil das Kind Nichtausscheider war. Zur Rettung des in höchster Gefahr befindlichen Kindes wurde beschlossen, eine intrauterine Bluttransfusion durchzuführen. Bei der vorbereitenden Amniographie am 29.9. kam es nach Epontol zu einer heftigen allergischen Reaktion bei der Mutter mit einer Kontraktion der Uterusmuskulatur, Lidödem und einer Konjunktivitis, die durch die Behandlung mit Urbason und Antistin beherrscht werden konnte. 24 Stunden später wurde eine Röntgenaufnahme angefertigt. Der Föt hatte nur wenig Kontrastmittel getrunken, es bestand eine abnorme Haltung des Kindes mit großem Abstand der Oberarme vom Thorax und der Oberschenkel vom Becken. Diese Kriterien wiesen röntgenologisch auf einen Hydrops fetalis hin. Die Kindgröße konnte aus röntgenologischen Gründen nicht bestimmt werden. Am 3.10. - in der 29.

Schwangerschaftswoche - wurde die intrauterine Transfusion nach der LILEY'schen Methode vorgenommen. Nach Injektion eines lytischer Cocktails wurde die Frau auf dem Röntgentisch gelagert. Die orientierende Aufnahme des mütterlichen Abdomens zeigte den kindlichen Rücken vorn liegend, es war eine Steißlage. Der Versuch, das Kind durch äußere Handgriffe zu drehen, mißlang. Darauf wurde entschieden, die Punktion der fetalen Bauchhöhle von der linken Lumbalgegend aus durchzuführen. Nach Desinfektion und Lokalanästhesie der Bauchdecken wurde die Nadel ca. 7 cm oberhalb des Nabels von rechts eingestochen und langsam vorgeführt. Durch die Nadel konnte wenig gelbliche Flüssigkeit aspiriert werden (offenbar Ascites). Nach Anspritzen mit Kontrastmittel war zu erkennen, daß die Nadel im subphrenischen Raum (s. S. 76) lag. Es wurde eine zweite Nadel 2 Querfinger oberhalb der ersten, kaudalwärts vom Feten, eingestochen und vorgeführt. Die Kontrollaufnahme erwies, daß diese nicht tief genug eingeführt worden war. Als Nebebefund kam die Füllung der Nabelschnurarterien mit Kontrastmittel zur Darstellung. Leider wurde dieser Befund erst erhoben, als die Nadellage bereits verändert worden war. Die Nadel wurde 4 cm tiefer eingeführt, wobei ebenfalls die gelbe Flüssigkeit (Ascites) aspiriert werden konnte. Nach röntgenologischer Verifizierung der intraperitonealen Lage wurden 75 ml eines A rh (neg.) Erythrocytensediments instilliert. Nach Abschluß der Transfusion wurden 0,5 g Binotal in die fetale Bauchhöhle und 1 g in die Amnionhöhle instilliert. Der postoperative Verlauf unter Binotalprophylaxe war komplikationslos. Die kindlichen Herztöne waren nach dem Eingriff gut zu hören, die Kindsbewegungen ausreichend vorhanden. Nach 15 Tagen, am 18.10. - in der 31. Schwangerschaftswoche - stellten sich Wehen ein. Nach Sprengung der Fruchtblase, wobei hämorrhagisches Fruchtwasser abging, kam es am 19.10. zur Geburt eines blaßblauen, asphyktischen männlichen Säuglings mit einem Gewicht von 1.670 g und der Länge von 43 cm aus

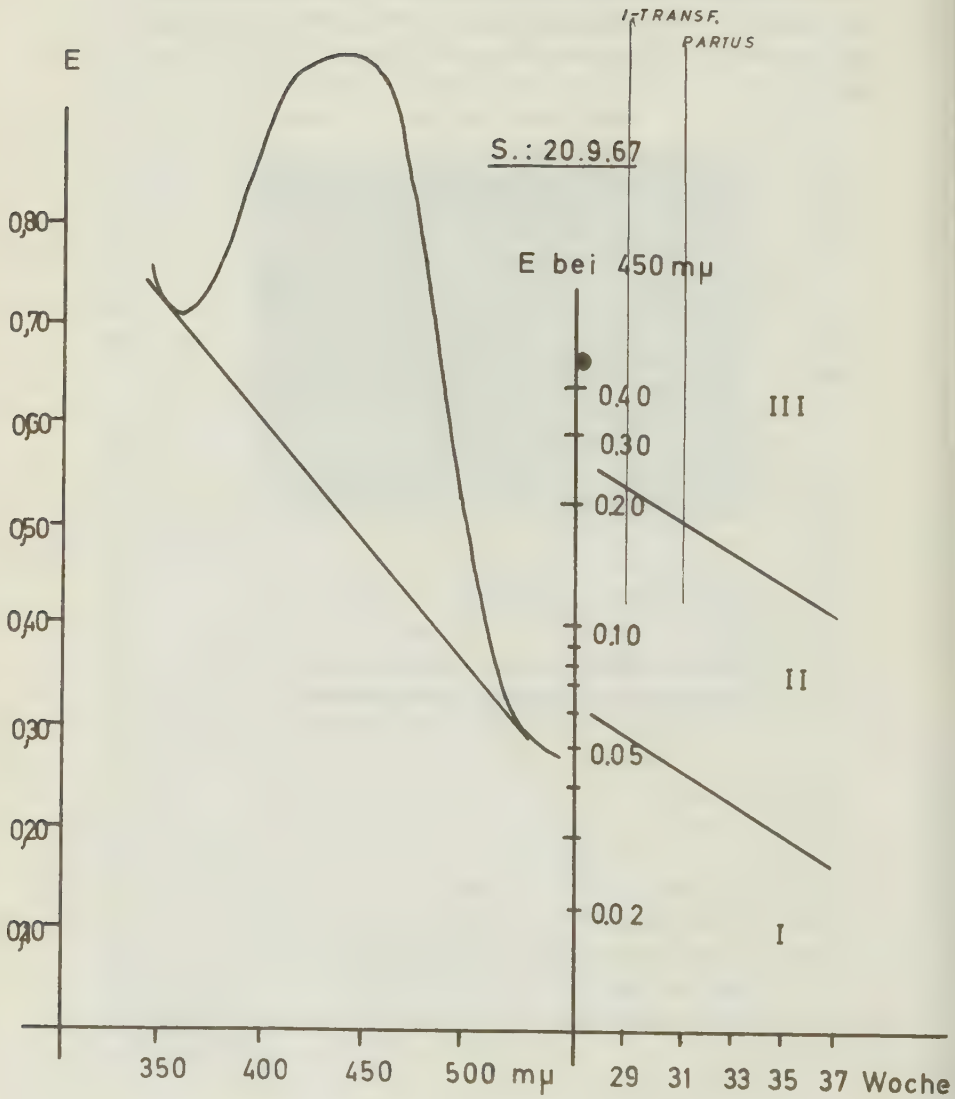
I. HHL. Das schwerkranke Kind wurde abgesaugt und wegen fehlender Spontanatmung beatmet. Es wurde sofort in die Universitätskinderklinik der Freien Universität Berlin (KAVH) verlegt. Im Blutbild fand sich eine Anämie von 7,5 g% (die Erythrocytenmenge konnte nicht bestimmt werden), eine ausgeprägte Erythroblastämie, der Serumbilirubingehalt betrug 5,2 mg% mit einem Anteil von 0,9 mg% an direktem Bilirubin. Die Blutgruppe war A Rh (pos.) Der Coombstest an den kindlichen Erythrocyten war positiv, der Differentialausstrich nach der Methode von KLEIHAUER und BETKE ergab einen Anteil von 45 % adulter Zellen. Es wurde sofort eine Austauschtransfusion eingeleitet. Zu Beginn wurde ein Aderlaß vorgenommen (von 30 ml). Die Austauschtransfusion, bei der insgesamt 370 ml entnommen und durch ein Erythrocytensediment ersetzt wurden, vertrug das Kind gut. Die anfänglich tachypnoische und stöhnende Atmung besserte sich für kurze Zeit. Später verstärkte sich die Cyanose und es kam zu einer stärkeren metabolischen Acidose mit dem tiefsten pH Wert bei 7,10. Am zweiten Tag erhielt das Kind nach einem Aderlaß wegen eines beginnenden Lungenödems eine kleine Transfusion von 25 ml Blut. Die Austauschtransfusion wurde wegen erneuten Bilirubinanstiegs am dritten Tag auf 16,2 mg% wiederholt. Am 3. und 4. Tag kam es zu einer Ateminsuffizienz, so daß der Säugling beatmet werden mußte. Er wurde in den Inkubator gelagert. Medikamentös erhielt er außer Natriumbikarbonat, Digitalis, Lasix, Perphyllon und Antibiotika an mehreren Tagen Humanalbumin zugeführt. Im Laufe der zweiten Woche stabilisierte sich der Zustand des Säuglings, die Atemstörung klang ab, der Ikterus ging zurück. Nach einem anfänglichen Gewichtsverlust von 360 g begann in der dritten Woche die kontinuierliche Gewichtszunahme. Bei der Entlassung am 9.1.1968 wog der Säugling 2.940 g. Das Blutbild hatte sich wesentlich gebessert, der Hb-Gehalt war 10,4 g%, die Erythrocytenzahl betrug $3,1 \text{ Mill/mm}^3$, der Bilirubinspiegel war im Normbereich.

Neurologisch waren bei dem Kind keine Auffälligkeiten vorhanden. Wegen der primären Anämie und Hypoxie mußte mit der Möglichkeit eines Cerebralschadens gerechnet werden. Die Pädiater empfahlen, das Kind in regelmäßigen Abständen neurologisch und hämatologisch kontrollieren zu lassen.



Differentialausstrich:

45 % der Erythrocyten sind eluiert
(Ringform) und stammen vom Spender.



Fall 8: H. H. 460/68.

Es handelte sich um eine 27-jährige II. Para mit folgender Anamnese: 1963 hatte sie eine Schnittentbindung wegen drohender intrauteriner Asphyxie und Beckenendlage. Das Kind, das eine Austauschtransfusion erhielt, lebt und ist gesund.

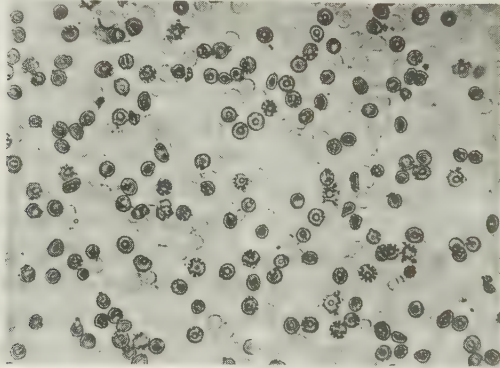
Jetzige Schwangerschaft

Die letzte Regel war am 29.5.1967, der errechnete Termin war der 5.3.1968. Ihre Blutformel war A₁rh (neg.), die des Ehemannes A₁Rh (pos.) CCDee, bei wahrscheinlich homozygotem Genotypus. Der Antikörpertiter im Papaintest betrug am 31.8. - in der 14. Schwangerschaftswoche - 1 : 128. Er stieg bis auf 1 : 4.000 am 30.1. - 36. Schwangerschaftswoche - an. Es wurden insgesamt 5 Fruchtwasserpunktionen vorgenommen und das Fruchtwasser spectrophotometrisch untersucht (s. S. 57). Der Gehalt an Bilirubinkörpern zeigte dabei eine steigenden Tendenz. Bei den letzten Untersuchungen am 24. und 31.1. lag er in der Zone III nach dem LILEY'schen Schema. Der Antikörpertiter des Fruchtwassers stieg bis auf den Wert von 1 : 16 im Papaintest. Zwei Methoden zur Rettung des bedrohten Feten standen zur Verfügung: die vorzeitige Geburtseinleitung und die intrauterine Blutübertragung. Wir entschieden uns für die letztere, obwohl sich die Frau rechnermäßig bereits in der 36. Schwangerschaftswoche befand. Aufgrund der röntgenologischen und palpatorischen Bestimmung der Kindsgröße schien die Schwangerschaft 2 - 3 Wochen jünger zu sein. (Nach dem Lendenwirbelmaß betrug die Länge nicht mehr als 45 cm.) Die vorbereitende Amniographie wurde am 31.1. vorgenommen. Auf der Röntgenaufnahme war die ausreichende Kontrastmittelfüllung des kindlichen Dünn- und Dickdarms zu erkennen. Es bestanden keine Hydropszeichen. Am 5.2. - in der 36. Schwangerschaftswoche (33?) - erfolgte die intrauterine Bluttrans-

fusion nach der LILEY'schen Methode. Die Frau erhielt den lytischen Cocktail (25 mg Megaphen, 50 mg Atosil, 100 mg Dolantin), die orientierende Röntgenaufnahme zeigte eine Beckenendlage, wobei die unteren Extremitäten hochgeschlagen waren, der kindliche Rücken lag der vorderen Bauchwand an (dorso-anteriore Lage). Es wurde zunächst versucht, den Föt durch äußere Handgriffe in eine punktionsgünstige Lage zu drehen. Dabei entstand jedoch nur eine I. Beckenendlage, der kindliche Rücken lag jetzt links. Um in die fetale Bauchhöhle zu gelangen, mußte die Punktionskanüle zwischen den hochgeschlagenen Extremitäten durchgeführt werden. Nach Desinfektion der Bauchhaut der Mutter wurde die durch Bleimarken ausgewiesene Stichstelle mit 20 ccm einer 1 %igen Scandicainlösung anästhesiert. Die Frau schlief nach Verabfolgung des lytischen Cocktails. Wegen Absinken des Blutdrucks auf Werte um 80 mmHg wurde eine Hämaccelinfusion angelegt. Die Punktionskanüle wurde am gekennzeichneten Punkt in Richtung auf das kindliche Abdomen eingestochen. Bei dem Eindringen der Nadel in das Uteruscavum konnte kein Fruchtwasser aspiriert werden, der Föt lag wahrscheinlich der Uteruswand zu dicht an. Nach Anspritzen mit Kontrastmittel durch die liegende Nadel wurde eine Lokalisationsaufnahme angefertigt (s. S. 77). Auf dieser war zu erkennen, daß sich die Nadelspitze noch in der mütterlichen Bauchwand befand. Die Nadel wurde darauf entfernt und ca. 2 Querfinger tiefer erneut eingestochen und vorgeführt. Die Röntgenkontrollaufnahme erwies jetzt die intraperitoneale Lage, ohne jedoch mit Sicherheit eine intracolische Lage ausschließen zu können. Die Nadel wurde ca. 2 cm zurückgezogen und unter Injektion von physiologischer Kochsalzlösung wieder vorgeführt. Röntgenologisch wurde die intraperitoneale Lage verifiziert und 100 ml eines 0 rh (neg.) Erythrocytensediments instilliert. Im Anschluß an die Transfusion wurden durch die liegende Nadel 2 ml Binotal und 3 ml einer Strophantinelösung (eine Verdünnung von 1/10 von 1/8 mg) injiziert,

außerdem wurden noch 2 ml Binotal (0,5 g) in die Amnionhöhle eingebracht. Die kindlichen Herztöne waren während des Eingriffs beschleunigt (ca. 180/Minute), jedoch regelmäßig. Der postoperative Verlauf war ohne Komplikationen. Am 20.2. - in der 39. Schwangerschaftswoche - wurde die Entbindung durch Sectio caesarea vorgenommen. Der aus Steißlage geborene männliche Säugling wog 2.780 g und hatte die Länge von 47,5 cm. Nach Absaugung wurde er bis zu dem Einsetzen der Spontanatmung beatmet. Die Haut war subikterisch, es bestanden keine Ödeme. Die Leber war vergrößert, die Milz nicht palpabel. Im Bereich der 10./11. linken Rippe waren die Punktionsstellen der Transfusion gerade noch zu erkennen. Der Hb-Gehalt betrug ca. 12 g%, 3,9 Mill Erythrocyten/mm³ konnten gezählt werden, außerdem massenhaft Erythroblasten. Der direkte Coombstest an den kindlichen Erythrocyten war stark positiv, die kindliche Blutgruppe war A Rh (pos.). Der Serumbilirubingehalt betrug 7,2 mg%. Der Differentialausstrich nach der Methode von KLEIHAUER und BETKE ergab einen Anteil der adulten Zellen von 50 %. Der Säugling wurde zur Vornahme einer Blutaustauschtransfusion in die Universitätskinderklinik der Freien Universität Berlin (KAVH) verlegt. Zu Beginn des Blutaustausches wurde ein kleiner Aderlaß von ca. 20 ml Blut vorgenommen. Die Austauschtransfusion, bei der insgesamt 850 ml Blut entnommen und durch eine entsprechende Menge eines Erythrocytenkonzentrats ersetzt wurde, vertrug der Säugling gut. Atmung, Kreislauf und Aussehen besserten sich während des Eingriffs. Wegen Anstieg des Bilirubins am 21.2. auf 13,5 mg% und am 22.2. auf 20,4 mg% mußte die Austauschtransfusion zweimal wiederholt werden. In den folgenden Tagen und Wochen erreichte der Bilirubinwert im Serum nicht mehr die kritische Grenze. Nach einem anfänglichen Gewichtsverlust nahm der Säugling kontinuierlich zu. Im weiteren Verlauf kam es von der 3. Woche an zu einer zunehmenden Anämie.

Im Alter von 4 Wochen mußten wegen des Hämoglobinabfalls auf 8,5 g% bei 2,7 Mill Erythrocyten/mm³ zwei Transfusionen vorgenommen werden. Die Entlassung erfolgte am 26.3.68. Das letzte Blutbild ergab Werte von 14.2 mg% Hb und 4,5 Mill Erythrocyten/mm³.



Differentialausstrich:

50 % der Erythrocyten sind eluiert
(Ringform) und stammen vom Spender

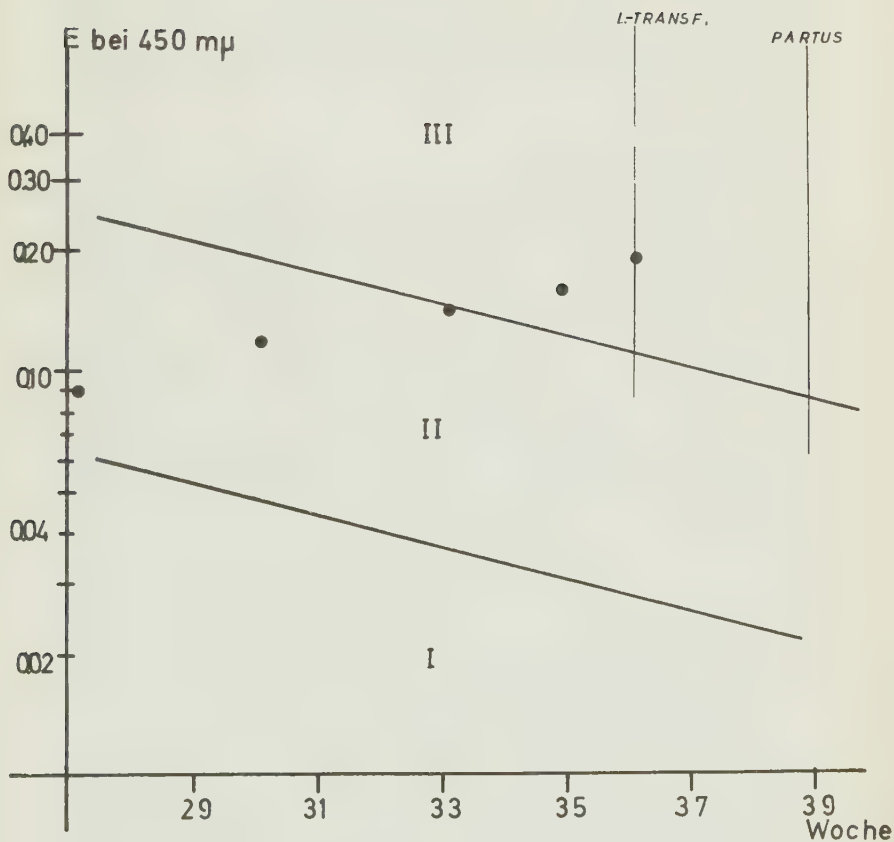
H.: 30.11.67

10.1.68

19.12.67

24.1.68

31.1.68



Fall 9: J. K. 1700/68.

Es handelte sich um eine 37-jährige IV. Para mit folgender Anamnese: Geburten hatte sie im Jahre 1964, 1965 und 1967. Die beiden letzten Säuglinge waren an Morbus hämorrhagicus leicht erkrankt und erhielten wegen eines stärkeren Ikterus eine Blutaustauschtransfusion. Ein Abort im II. Monat hatte sie 1955.

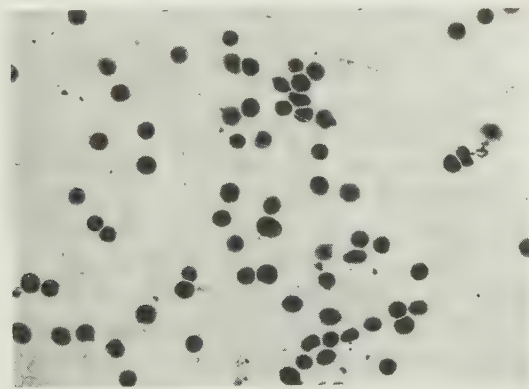
Jetzige Schwangerschaft

Die letzte Regel war am 20.10.1967, der errechnete Termin am 27.7.1968. Ihre Blutformel lautete A₁rh (neg.), die des Ehemannes A₁Rh CCDee (pos.), bei wahrscheinlich homozygotem Genotypus. Rhesusantikörper waren nachweisbar, ihr Titer im Papaintest betrug am 10.5. und 24.5. 1 : 2.000. Insgesamt drei Fruchtwasserpunktionen wurden vorgenommen und zwar am 3.5. - 28. Schwangerschaftswoche -, am 6.5. und 9.5. - 29. Schwangerschaftswoche - (s. S. 62). Das Fruchtwasser sah goldgelb aus, die spectrophotometrische Untersuchung ergab Extinktionswerte, die in der Zone III des LILEY'schen Einteilungsschemas lagen, der Antikörpertiter, der bei der ersten Untersuchung am 3.5. 1 : 8 war, erreichte drei Tage später am 6.5. - 29. Schwangerschaftswoche - den Wert von 1 : 16. Daraus war zu entnehmen, daß der Gefährdungsgrad des Kindes sehr groß war. Mit dem Einverständnis beider Elternteile wurde deshalb am 11.5. - 30. Schwangerschaftswoche - eine intrauterine Bluttransfusion durchgeführt. Die zuvor mit Hilfe einer Echolotuntersuchung vorgenommene Lokalisation der Plazenta ergab eine auffallend dicke (der Durchmesser betrug 6 cm), offenbar hydropische Hinterwandplazenta. Außerdem fanden sich gewisse Kriterien für einen Hydrops. Eine zweimalige Kontrastmittelgabe in das Fruchtwasser, zuerst mit dem fettlöslichen Myodil, bei dem zweitenmal mit Biligradin, führte zu einer nur mäßigen Füllung des kindlichen Dünndarms bei fehlender Dickdarmdarstellung. Die Umrisse des

Kindskörpers waren gut dargestellt (s. S. 78). Eine Kontrastmittelansammlung fand sich im kindlichen Thoraxbereich. Die Injektion erfolgte versehentlich bei der Fetographie, obwohl bei dem Einstich der Punktionskanüle Fruchtwasser aspiriert werden konnte. Wahrscheinlich veränderte sich durch eine Kindsbewegung die Nadellage. Zur Vorbereitung erhielt die Frau den lytischen Cocktail (bestehend aus 25 mg Megaphen, 50 mg Atosil und 100 mg Dolantin). Der Eingriff wurde in Lokalanästhesie bei leichter Muskelrelaxation vorgenommen. Nach der Röntgenlokalisation der fetalen Bauchhöhle wurden die Bauchdecken im Bereich der voraussichtlichen Injektionsstelle mit einer 1 %igen Scandicainlösung infiltriert. Die Röntgenkontrolle nach dem ersten Einstich der Punktionskanüle ergab, daß diese in bezug auf das Kind zu weit caudal lag und daß sich das eingespritzte Kontrastmittel offenbar im Glutäalbereich befand. Darauf wurde die Nadel entfernt und eine zweite, ca. 3 cm weiter cranial davon (in bezug auf das Kind) eingestochen und nach erneuter Röntgenkontrolle 1 cm tiefer gestochen. Es entleerte sich eine klare, bernsteingelbe Flüssigkeit, bei der es sich offensichtlich um fetalen Ascites handelte. Hiervon wurden ca. 40 - 50 ml abgezogen und ca. 30 ml entleerten sich spontan aus der Nadel. Im Anschluß daran erfolgte die Infusion von 100 ml eines 0 rh (neg.) Erythrocytensediments durch die liegende Nadel. Die Menge konnte wegen des relativ großen Ascites, der weitgehend abgesaugt wurde, so groß gewählt werden. Vor dem Einspritzen der letzten 10 ml Blut wurden 0,25 g Binotal und ca. 1/40 mg Strophantin in die fetale Bauchhöhle eingebracht. Danach wurde die Nadel entfernt. In die Amnionhöhle wurde von einer anderen Injektionsstelle aus noch 0,5 g Binotal eingespritzt. Der Allgemeinzustand der Frau war während des Eingriffs unverändert gut, die kindlichen Herztöne waren ebenfalls gut zu hören. Der postoperative Verlauf war durch eine Entzündung in der Amnionhöhle kompliziert. Diese wurde mit einer Reihe von Anti-

biotika (Totocillin, Refobacin, Chloramphenicol, Fucidine) erfolgreich bekämpft. Am 12.5. - ein Tag nach der Transfusion - sprang die Fruchtblase, und es entleerte sich sanguinolentes Fruchtwasser. Danach stellte sich eine leichte und unregelmäßige Wehentätigkeit ein. Nach ausreichender Sedierung der Patientin mit Valium und Atosil hörten die Kontraktionen auf. Am 27.5. - 16 Tage nach dem intrauterinen Eingriff traten Wehen auf und es kam zur Spontangeburt eines lebenden und nach Absaugung und Intubation schreienden Mädchens aus I. HHL mit einem Gewicht von 1.650 g und der Länge von 39 cm. Das Abdomen war meteoristisch aufgetrieben, die Leber ca. 1 cm vergrößert, die Milz war am Rippenbogen palpabel. Die Haut war auffallend blaß; es bestanden keine extramedullären Blutbildungsherde, keine Cyanose, keine Dyspnoe, keine Ödeme. Das Mädchen wurde im Inkubator in die Universitäts-Kinderklinik der Freien Universität Berlin (KAVH) verlegt. Im Blutbild fand sich eine Anämie von 10 g%, die Erythrocytenzahl betrug 2,8 Mill/mm³, die Erythroblastenzahl war deutlich erhöht. Der Bilirubingehalt des Serums war leicht erhöht (4,1 mg%), bei einem Anteil von 0,6 mg% an direkten Bilirubin). Der Coombstest an den kindlichen Erythrocyten war stark positiv. Der Differentialausstrich nach der Methode von KLEIHAUER und BETKE ergab einen Anteil von 50 % an adulten Zellen. Es wurde sofort eine Austauschtransfusion eingeleitet; zu Beginn erfolgte ein kleiner Aderlaß von ca. 60 ml. Die Austauschtransfusion, bei der insgesamt 630 ml Blut ausgetauscht wurden, vertrug das Kind gut. Am zweiten Tag entwickelte sich eine Nabelinfektion und es kam zur Ausbildung generalisierter Ödeme. Es wurde eine intensive antibiotische Therapie eingeleitet, außerdem bekam es Humanalbumin zugeführt und wurde digitalisiert. Der Allgemeinzustand besserte sich, die Infektion ging zurück, die Ödeme klangen ab. Nach einigen Tagen entwickelte sich ein ausgeprägter Ikterus, der kri-

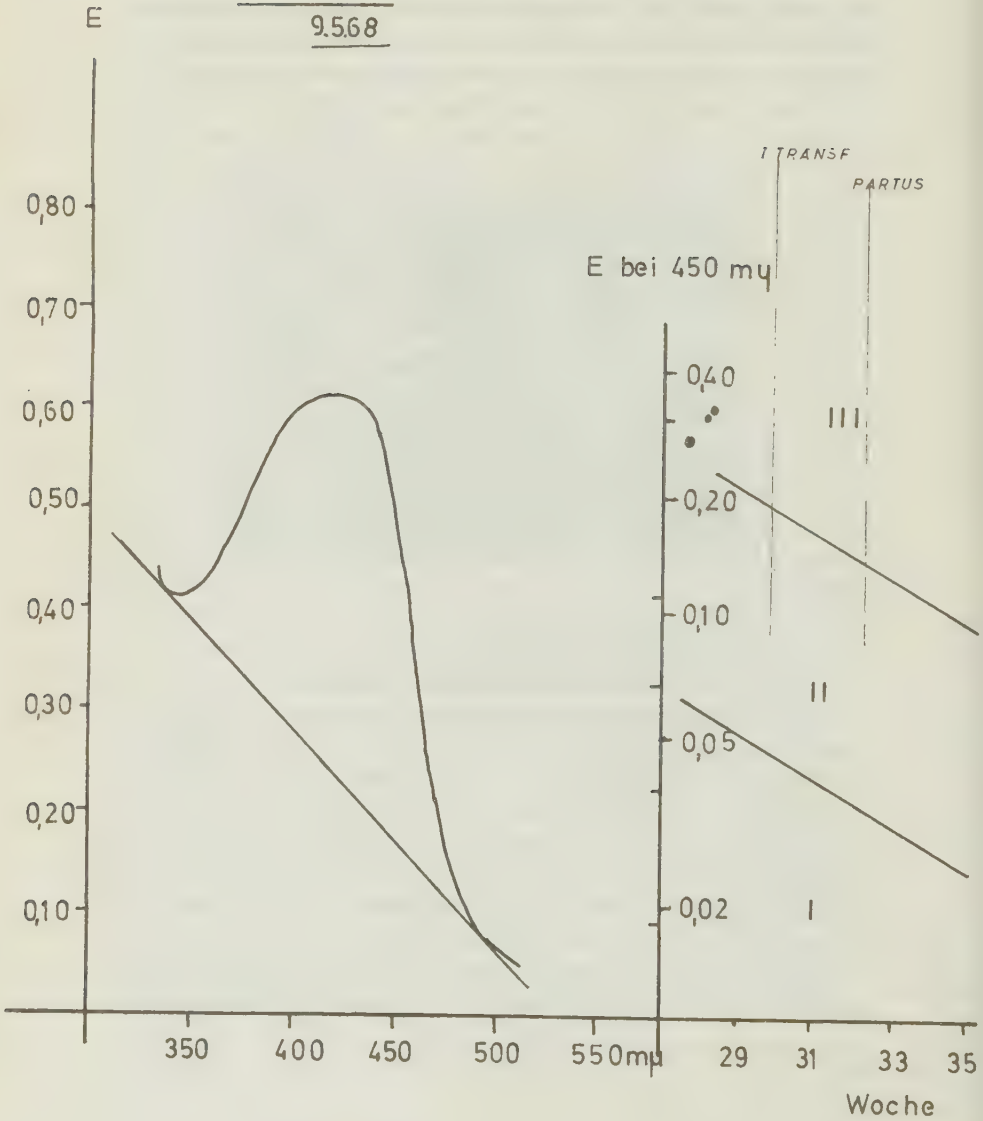
tische Wert von 20 mg% wurde jedoch nicht erreicht. Im Alter von 3 Wochen wurden zwei kleine Bluttransfusionen wegen Absinkens des Hb auf 7,7 mg und der Erythrocytenzahl auf 2 Mill/mm³ vorgenommen. Nach einem initialen Gewichtsverlust nahm der Säugling kontinuierlich an Gewicht zu. Am 9.7.1968 wog er 1.920 g, das Blutbild vom 1.7.1968 : Hb: 12,2 g%, Erythrocyten: 3,5 Mill/mm³.



Differentialausstrich:

50 % der Erythrocyten sind eluiert
und stammen vom Spender.

3.5.68
J.K : 6.5.68
9.5.68



Fall 10: B. J. 2506/67.

Es handelte sich um eine 31-jährige II. Para mit folgender Anamnese: die erste Geburt war 1961, das Kind, das eine starke Gelbsucht hatte, lebt und ist gesund.

Jetzige Schwangerschaft

Die letzte Regel war am 18.10.1966, der errechnete Termin am 25.7.1967. Ihre Blutformel war 0 rh (neg.), die des Ehemannes A₁Rh (pos.), die Untergruppen wurden nicht bestimmt. Rhesusantikörper waren nachweisbar, der Titer im Papainetest betrug am 22.3.1967 1 : 500. Zur Kontrolle der intrauterinen Gefährdung wurden insgesamt 4 Fruchtwasserpunktionen vorgenommen. Bei der ersten Untersuchung am 17.4. - in der 26. Schwangerschaftswoche - wurde goldgelbes, klares Fruchtwasser gewonnen. Die spectrophotometrische Untersuchung ergab einen Doppelgipfel der Extinktion bei 415 (0,15) und bei 450 mμ (0,22), der der oberen Grenze der Zone II des LILEY'schen Einteilungsschemas zuzuordnen war (s. S. 66). Die durch Absorption bestimmte kindliche Blutgruppe war 0 Rh. Weitere Amniocentesen am 12.5., 31.5., 12.6 und 29.6. ließen aufgrund der spectrophotometrischen Untersuchungen auf einen schwer erkrankten Feten schließen, eine Zunahme der intrauterinen Gefährdung war jedoch nicht festzustellen. Die kindlichen Herztöne waren bei allen Untersuchungen gut zu hören; nach den Angaben der Graviden waren zu jeder Zeit ausreichende Kindsbewegungen vorhanden. Am 5.5. - in der 29. Schwangerschaftswoche - wurde eine Amniographie vorgenommen. Auf der nach 24 Stunden angefertigten Röntgenaufnahme war nur ein geringer amniographischer Effekt zu erkennen. Das von dem Föt getrunkene mit Kontrastmittel angereicherte Fruchtwasser befand sich zum größten Teil in den Dünndarmschlingen. Bei den Röntgenkontrollen am 12.6. und 29.6. war eine Größenzunahme des Föten festzustellen, nach dem Lendenwirbel-

säulenmaß lag die Kindsgröße zwischen 40 und 45 cm. Am 29.6. - in der 37. Schwangerschaftswoche - wurde die Geburt durch Fruchtblasensprengung vorzeitig eingeleitet. Am 1.7. kam es zur Spontangeburt eines männlichen Säuglings mit einem Gewicht von 2.440 g und einer Länge von 48 cm. Das schwerkranke, cyanotische Kind wurde abgesaugt und bis zu dem Einsetzen der Spontanatmung beatmet. Es wies multiple Blutbildungsherde im Bereich des Kopfes und der Brust auf, außerdem bestanden beiderseits Lidödeme sowie ein linksseitiges Kephalhämatom. Im Blutbild fand sich bei einer erheblichen Erythroblastämie eine Anämie mit einem Hämoglobingehalt von 9 g% bei 2,6 Mill Erythrocyten/mm³, der direkte Coombstest an den kindlichen Erythrocyten war stark positiv, der Bilirubingehalt des Serums betrug 4,6 mg%. Der Säugling wurde sofort in die Universitätskinderklinik der Freien Universität Berlin (KAVH) verlegt. Nachdem hier ein kleiner Aderlaß von ca. 50 ml Blut vorgenommen worden war, erfolgte die Vornahme einer Blutaustauschtransfusion, bei der insgesamt 450 ml Blut durch eine entsprechende Menge eines Erythrocytenkonzentrats ersetzt wurden. Außerdem erhielt der Säugling Ultracorten und Strophantin. Der Allgemeinzustand verbesserte sich nach dem Eingriff. Am 2., 3. und 4. Lebenstag mußten die Austauschtransfusionen wegen des Bilirubinanstiegs auf Werte von 15,2, 17 und 20,4 mg% wiederholt werden. In den folgenden Tagen erreichte der Bilirubinwert nicht mehr die kritische Grenze. Zu Beginn der dritten Lebenswoche entwickelte sich ein "inspissated bile" Syndrom, das unter symptomatischer Therapie bald beherrscht werden konnte. Im Alter von acht Wochen bekam der Säugling wegen einer ausgeprägten Frühgeborenenanämie eine Bluttransfusion. Bei der letzten Blutbildkontrolle wurden folgende Befunde erhoben: Hb 13,5 g%, Erythrocyten: 4,6 Mill/mm³. Bei einem zweiten stationären Aufenthalt im Alter von ca. 6 Monaten wurde eine neurologische Störung festgestellt. Es fand sich eine angedeutete Tetraspastik, der

Muskeltonus des Kindes war wechselnd gesteigert bzw. abgeschwächt. Erhöht war er im Bereich der oberen Extremität. Außerdem konnten athetotische Bewegungen beobachtet werden. Die Sehnenreflexe waren gesteigert.

Nach unserer Auffassung war im vorliegenden Fall die Aussagekraft der spectrophotometrischen Fruchtwasseruntersuchungen nicht ganz zuverlässig. Diese gaben zwar Hinweise, die für eine intrauterine Schädigung des Föten sprachen, eine bedrohliche Verstärkung der Hämolyse jedoch ausschlossen. Auf die Durchführung der vorgesehenen intrauterinen Bluttransfusion wurde verzichtet, weil aus dem Kurvenverlauf keine Zunahme der Gefährdung zu erkennen war. Die Tendenz des Schädigungsgrades war vielmehr rückläufig. Wir sind der Meinung, daß durch die vorangegangene Kontrastmittelinjektion (Amniographie) in das Fruchtwasser die Ausbildung der typischen Spectren verhindert wurde und dadurch der tatsächlich vorhandene Schweregrad der fetalen Erkrankung, der uns bei rechtzeitiger Erkennung zur Durchführung einer intrauterinen Blutübertragung veranlaßt hätte, nicht erkannt wurde. Nachträglich glauben wir, daß die intrauterine Anämie die Ausbildung der mäßigen neurologischen Störung begünstigt hat und daß es günstiger gewesen wäre, dem Föten intrauterin Blut zuzuführen. Diese Ausführungen über die verminderte Aussagekraft der spectrophotometrischen Untersuchung infolge einer vorausgegangenen Kontrastmittelinjektion in die Amnionhöhle ist jedoch rein hypothetisch und unseres Wissens von keinem Autor publiziert bzw. bestätigt worden. Andererseits muß berücksichtigt werden, daß die spectrophotometrische Fruchtwasseruntersuchung kein 100 %ig genauer Indikator für die Erkennung fetaler Gefahrenzustände darstellt und diese Untersuchungsmethode mit einer gewissen Fehlerbreite behaftet ist.

J.: 17.4.67

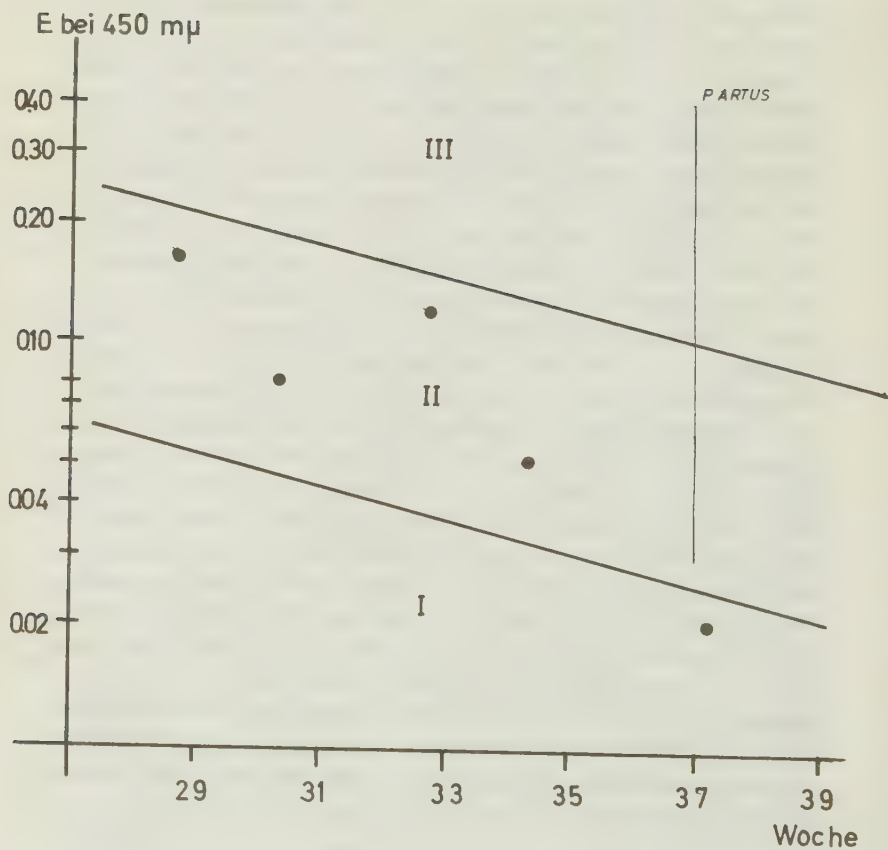
5.5.67

12.5.67

31.5.67

12.6.67

29.6.67



VIII Zusammenstellung der in der Frauenklinik Berlin-
Charlottenburg der Freien Universität vorgenommenen
intrauterinen Bluttransfusionen

Intrauterine Bluttransfusionen auf den Feten werden in der Frauenklinik Berlin-Charlottenburg der Freien Universität seit dem August 1965 vorgenommen. In dieser Zeit wurden in 9 Fällen insgesamt 10 Transfusionen durchgeführt.

5 Kinder (55 %) überlebten, 4 (45 %) verstarben. In 3 Fällen kam es zu nicht tödlichen Verletzungen.

Der letale Ausgang in 4 Fällen stand wahrscheinlich nicht in ursächlichem Zusammenhang mit dem Eingriff selbst. Die von uns festgestellten Verletzungen waren nicht schwerwiegend, sie sind vielmehr bei dem derzeitigen Stand der Operationstechnik kaum vermeidbar.

1) Die Verletzungsfolgen

Im Fall 1 entwickelte sich aus einer durch die Punktionskanüle verursachten geringfügigen Leberverletzung ein daumennagelgroßer Infarkt. Im Fall 2 wurde möglicherweise die Punktionskanüle in ein kindliches Nierenlager eingeführt. Im Fall 3 erfolgte die versehentliche Injektion von Kontrastmittel und Blut in einen kindlichen Oberschenkel. Das entstandene Hämatom heilte primär unter Narbenbildung ab. Die anfänglich bestandene Bewegungseinschränkung war zwei Jahre nach dem Eingriff nicht mehr nachweisbar. Bei dem operativen Eingriff wurde außerdem das Fetoskop durch die Plazenta in die fetale Bauchhöhle eingeführt. Die daraus resultierende Blutung war unter Umständen verantwortlich für das Ingangkommen der Frühgeburt. Im Fall 9 kam es nach dem Eingriff zu einer Infektion im Bereich der Amnionhöhle, die mit septischen

Temperaturen einherging, bei dem Neugeborenen entwickelte sich eine Nabelinfektion. Im Fall 9 wurde versehentlich Kontrastmittel in die Weichteile des Schultergürtels eingebracht. Letal endeten die Fälle 1, 4, 5 und 6.

2) Die Todesursachen

Im Fall 1 traten 2 Tage nach der in der 34. Schwangerschaftswoche vorgenommenen intrauterinen Blutübertragung Wehen auf. Aus kindlicher Indikation heraus wurde eine Sectio caesarea durchgeführt. Trotz intensiver ärztlicher Betreuung und Versorgung trat am 2. Tag der Exitus letalis auf. Die Sektion ergab neben Zeichen eines schweren Morbus hämolyticus neonatorum intracerebrale Gefäßzerreißen mit größeren Blutungen. Wir sind der Auffassung, daß der Tod des Säuglings nicht auf die gelungene Transfusion zurückzuführen ist, sondern nur Folge der Gehirnblutung und der Grundkrankheit ist.

Im Fall 4 war die Anamnese der Graviden mit 3 Totgeburten vorbelastet. Die intrauterine Blutübertragung wurde wegen der Abnahme der Kindsbewegungen bei wahrscheinlich bereits moribunder Frucht vorgenommen. 3 Tage später konnte der Fruchttod klinisch verifiziert werden. Bei der Sektion fanden sich keine vitalen Gewebsreaktionen auf die Transfusion, eine nennenswerte Blutresorption aus der kindlichen Bauchhöhle war nicht erfolgt.

Der Tod des Säuglings G. (Fall 5), der erst ca. 8 Tage nach dem intrauterinen Eingriff eintrat, konnte wegen der ausgeprägten Mazeration durch die Obduktion nicht geklärt werden. Es ist nicht sicher, daß der Eingriff zu Verletzungen kindlicher Organe führte. Ein tödliches Operationstrauma ist schon wegen der langen Latenz nicht wahrscheinlich.

Im Fall 6 war der Föt zum Operationszeitpunkt bereits abgestorben: die Kindsbewegungen und die Herztöne waren nicht mehr nachzuweisen. Die vorbereitete Transfusion wurde ausgeführt, weil das fetale Elektrokardiogramm noch fraglich positiv und der Eingriff vorbereitet war. Eine Sektion erfolgte wegen der ausgeprägten Mazeration nicht.

IX Die erweiterte Indikationsstellung und ihre Begründung

Wir sind der Meinung, daß es sich bei dem Verfahren der intrauterinen Blutübertragung um eine ausgezeichnete Methode zur Rettung schwerster Fälle von fetaler Erythroblastose handelt, die vor Einführung dieser Therapie vor Erlangung der Reife zugrunde gingen. Im allgemeinen werden intrauterine Transfusionen fast ohne Ausnahme nur bei den Feten vorgenommen, die sonst vor Vollendung der 36. Woche intrauterin absterben würden. Nach unserer Auffassung sollten auch die Feten transfundiert werden, bei denen zwar keine unbedingte vitale Indikation besteht, die aber aufgrund der bereits intrauterin vorhandenen stärkeren Anämie potentielle Anwärter für den postnatal auftretenden Kernikterus sind.

Gegen diese Auffassung sprechen zur Zeit noch zwei Tatsachen: 1) die hohe kindliche Gefährdung sowie 2) die große Frühgeburtenfrequenz. Nach unseren Transfusionen kam es in 4 Fällen nach einem bis 21 Tagen zum vorzeitigen Geburtsbeginn durch den Blasensprung. Nach den Erfahrungen von BREHM (20) ist dieser Vorgang auf eine Blutung in das Fruchtwasser zurückzuführen, die durch eine Plazentaverletzung bzw. durch das transfundierte Blut erfolgen kann. Gelingt es in Zukunft, diese Sanguinatio zu verhindern, wird der Prozentsatz der geretteten Kinder noch größer.

Die Erfahrung lehrt, daß Föten mit schwerer fetaler Erythroblastose, die mit einer hochgradigen Anämie geboren werden und zusätzlich noch sehr unreif sind (Gewicht unter 2.000 g) nur mit großen Schwierigkeiten am Leben erhalten werden können. In der Regel sind diese Säuglinge auch nach der Geburt asphyktisch und haben neben einer Myocard- und Kreislaufinsuffizienz eine Atemstörung, so daß sie den Belastungen einer Austauschtransfusion oft nicht gewachsen sind. Die postnatale Asphyxie bewirkt eine Verstärkung der schon intrauterin bestehenden Minderdurchblutung des Gehirns. Die Gehirnanämie disponiert zum Kernikterus und es ist wahrscheinlich, daß es bereits bei einer relativ niedrigen Serumkonzentration von Bilirubin zu einer Einlagerung dieses Stoffes in die Gehirnnervkerne kommt (150). Ein Faktor, der diese Einlagerung noch begünstigt, ist die noch bestehende Leberinsuffizienz. Nach den Angaben von SOEKEN (150) muß bei nahezu 40 % der an Morbus hämolyticus neonatorum erkrankten Säuglinge mit einer irreversiblen, selbst durch die Austauschtransfusion nicht mehr zu behebenden Schädigung des Zentralnervensystems gerechnet werden. Deshalb glauben wir, daß es günstiger ist, diese Kinder so lange intrauterin zu belassen, bis sie fast 2.500 g wiegen. Die bestehende Anämie versuchen wir durch intrauterine Bluttransfusionen auszugleichen bzw. zu verringern. Die Ausgangssituation derart behandelter Säuglinge ist wesentlich günstiger, die Gefahr der Ausbildung eines Kernikterus geringer. Die Geburt leiten wir nicht vor der 36. Woche ein. Bei der Berechnung richten wir uns weniger nach den zu ungenauen Angaben der Graviden über den letzten Menstruationstermin, sondern orientieren uns mehr nach exakt röntgenologisch bestimmbar fetalen Reifezeichen wie der Körperlänge, dem Vorhandensein von Epiphysenkernen und der Größemessung des kindlichen Kopfes. Entgegen der häufig praktizierten Methode, schwer geschädigte Feten, die in der

34. Schwangerschaftswoche noch am Leben sind, durch vorzeitige Geburtseinleitung am Leben zu erhalten, meinen wir, daß die Prognose dadurch noch schlechter wird. Diese Kinder sind zusätzlich belastet durch die Unreife, die Anämie und die Asphyxie.

C. Schluß: Zusammenfassung
=====

Nach Aussagen über die Pathogenese und die Häufigkeit der fetalen Erythroblastose werden Methoden zu der Verringerung der perinatalen Mortalität angegeben und ihre Vorzüge und Nachteile aufgezeigt. Der Erörterung des Verfahrens der intrauterinen Blutübertragung und einem Überblick über die in der Weltstatistik aufgeführten intrauterinen Transfusionen folgt die summarische Beschreibung der in der Frauenklinik der Freien Universität Berlin-Charlottenburg vorgenommenen 10 intrauterinen Bluttransfusionen auf den Feten. Die Erfolgsquote lag bei 55 %, die Mortalität bei 45 %.

A N H A N G



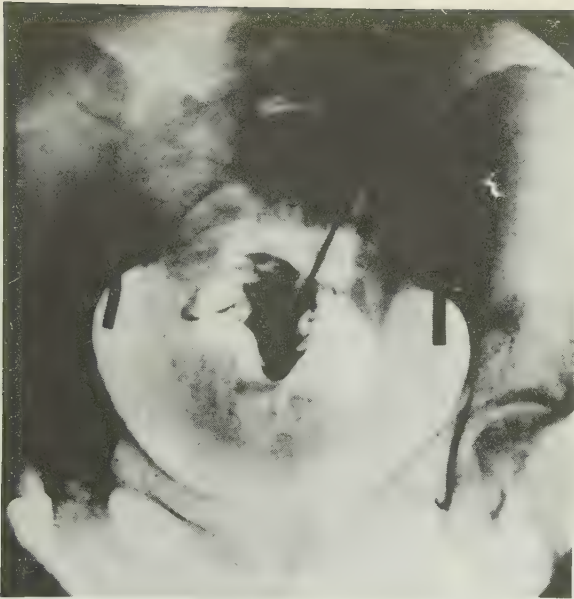
Fall 2:

Kontrastmitteldepot in der fetalen Bauchhöhle, das kurze Zeit später zwischen den Darmschlingen verteilt war.
Daneben sind die zur Lokalisation dienenden Bleimarkierungen zu erkennen.



Fall 3:

Zu erkennen ist das Fetoskop und die Punktionskanüle. Nach Anspritzen mit Kontrastmittel bildet sich ein in der fetalen Bauchhöhle gelegenes Depot.



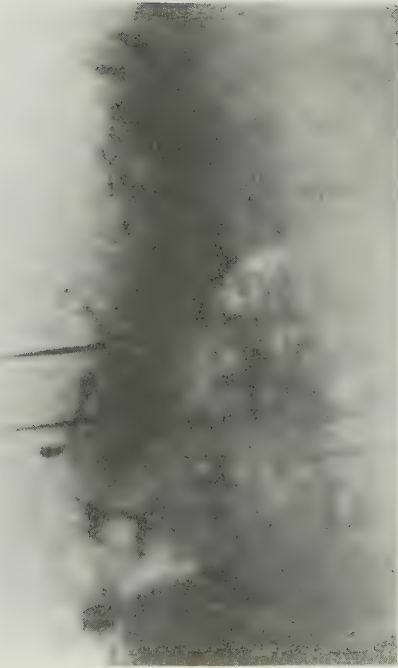
Fall 4:

Nach Kontrastmittelinjektion durch die Punktionskanüle bildet sich ein in der fetalen Bauchhöhle gelegenes Depot, das sich wenig später zwischen den Darmschlingen verteilt.



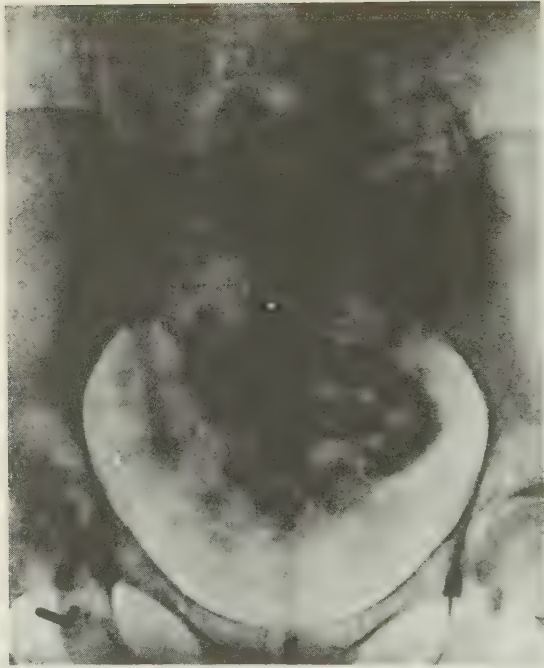
Fall 5:

Schwimmerhaltung, Abknickung der Halswirbelsäule, stattgehabter Mekoniumabgang. Es handelt sich um ein totes Kind.



Fall 7:

Auf der seitlichen Aufnahme befindet sich das Kontrastmitteldepot in der fetalen Bauchhöhle. Daneben ist die Füllung der Nabelschnurarterien zu erkennen.



Fall 8:

Zu erkennen ist das intraperitoneal
gelegene Kontrastmitteldepot. Der kindliche
Dünn- und Dickdarm enthält noch Kontrast-
mittel von der Amniographie.



Fall 9:

Fetographie. Zu erkennen ist ein zarter Kontrastmittelhautbeschlag bei nur mäßiger Füllung des Dünndarms und fehlender Dickdarmfüllung.

Literaturverzeichnis

- 1) Adamson, K. et al
Prenatal treatment of Erythroblastosis Following
Hysterotomy
Pediatrics 35:848-855, 1965
- 2) Adamson, K.
The role of Hysterotomy and Prenatal Exchange transfusion
in the Management of severe Erythroblastosis Fetalis
Bibl.gynec.Fasc. 38:160-168, 1966
- 3) Asensio, S.H. et al
Intrauterine Exchange Transfusion
Amer.J.Obstet & Gynec. 95:1129-1133, 1966
- 4) Ballowitz, L.
Die Entwicklung der Blutgruppenmerkmale und Hämagglutinine
mit ontogenetischen und phylogenetischen Betrachtungen
Ergebn.der innern Medizin, N.F. 22.Band:1-57
- 5) Barnes, P.H. et al
Maternal Mishap Following Fetal Transfusion
Canad.Med.Ass.J. 92:1277-1278, 1965
- 6) Barr, G.T.D. et Ross, C.M.J.
Intrauterine Transfusion in Rhesus Incompatibility
Obstet & Gynec Brit.Comm 72:430-436, 1965
- 7) Baumgarten, K.
Über eine einfache Auswertung spektrophotometrisch erhal-
tener Fruchtwasserkurven bei Rh-Inkompatibilität
Z.f.Geb.h.und Frauenh. 166:113-124, 1967
- 8) Baumgarten, K.
Die Spektrophotometrie des Fruchtwassers
Geburtsh.und Frauenh. 26:725-732, 1966
- 9) Baux, R.
Fetale Transfusion bei einem Fall von Morbus hämolyticus
neonatorum
Gynec & Obstet (Paris) 94:586-588, 1966

- 10) Beller, F.K.
Neuere Gesichtspunkte der Neugeborenenerythroblastose
Dtsch.med.J. 16:523-527, 1965
- 11) Boettger, J.Th. et al
Zur Frage der vorzeitigen Entbindung bei schwersten
Fällen von Morbus hämolyticus neonatorum
Geburtsh. und Frauenh. 65:617-625,
- 12) Bishop, E.
Intrauterine Transfusion
Amer.J.Obstet & Gynec. 99:615-626, 1967
- 13) Bizzozzero, G. et C.Golgi
Della transfusione di sangue nel peritoneo e della sua
influenza sulla ricchezza globulare del sangue circolante
Arch.Sci.med. 4:67, 1880
- 14) Bowes, W.A. et al
Amniocentesis and intrauterine Transfusion in
Erythroblastosis Fetalis
Amer.J.Obstet & Gynec 93:822-841, 1965
- 15) Bowman, J.M. et R.F.Friesen .
Multiple intrauterine Transfusions on the Fetus for
Erythroblastosis Fetalis
New Engl.J.Med. 271:703-707, 1964
- 16) Bowman, J.M.
Intrauterine transfusions
JAMA 191:934, 1965
- 17) Bowman, J.M. et R.F.Friesen
Abottempo 3:8-11, 1966
- 18) Bowman, J.M.
Therapy of Infant Delivered after Intraperitoneal foetal
Transfusion
Jewish Mem Hosp Bull NY 10:77-80, 1965
- 19) Bowman, J.M. et al
Amniotic fluid spectrophotometry and early delivered in the
Management of erythroblastosis fetalis
Pediatrics 35:815-832, 1965

- 20) Brehm, H. et al
Die intraamniotische Transfusion beim Rh-geschädigten Fötus
Med. Welt 1.7:61-62, 1967
- 21) Boycott, A.
Peritoneal blood transfusion
Brit. Med. J. 1.567, 1910
- 22) Campbell, B.L. and J.H. Stewart
Radiology of foetal blood transfusion
Brit. J. Radiol. 39:81-85, 1966
- 23) Carroll, W.
Die Prognose des Morbus hämolyticus neonatorum in der
Sicht moderner Therapie
Zb. Gynäk. 1459-1471, 1963
- 24) Cassady
Successful transuterine intraperitoneal Transfusion-report
of a case
J. Med. Ass. Alabama 36:1093-1096, 1967
- 25) Castellani, L.
La endouterina transfusione Quale Nuova terapia
Dell'erythroblastosi Fetale
La Clinica Terapeutica 36:167-173, 1966
- 26) Charles, A.G. et al
Intrauterine Transfusion
Obstet & Gynec. 28:182-188, 1966
- 27) Cherry, S.H. et al
Intrauterine fetal transfusion for the management of
erythroblastosis
Amer. J. Obstet & Gynec 98:275-278, 1967
- 28) Ciulla, U.
La transfusione intrauterina del feto nella malattia
emolitica
Riv Ostet Ginec Prat 47:281-284, 1965

29) Clausen, H.

Studies on the effect of intraperitoneal blood transfusion
Acta paediat. (Uppsala) 27:24-33, 1940

30) Cole, W. C. C. and J. C. Montgomery

Intraperitoneal blood transfusion
Amer. J. Dis. Child 37:497-510, 1929

31) Coplerud, C. J.

Intrauterine fetal transfusion in erythroblastosis fetalis
J. Iowa Med Soc 56:662-669, 1966

32) Corston, M. J. et al

Intrauterine blood transfusion of the Fetus
Canad. Med. Ass. J. 91:815-817, 1964

33) Craig, C. J. T. et al

Intrauterine Fetal Blood Transfusion
South Afric Med J. 39:630-634, 1965

34) Creasman, W. T. et al

Absorption of transfused chromic labeled Erythrocytes
from the fetal Cavity in Hydrops Fetalis
Amer. J. Obstet & Gynec 94:586-588, 1966

35) Crosby, W. M. et al

Intrauterine transfusion of twins. Report of a case
Obstet & Gynec 29:674-676, 1967

36) Dambrosio, F. et al

L'emotransfusione endouterina fetale nel trattamento dell
eritroblastosi
Ann. Ostet Ginec 87:783-794, 1965

37) Davis, C. D. et al

Intrauterine fetal transfusion-Indications and management
Conn med 30:332-337, 1966

38) David, G. et al

Physiopathologie et Traitement del hydrops foetalis par
incompatibilite sanguine Rh
Bibl. gynec. Fasc. 38:101-114, 1966

39) Diemer, K.

Zur Todesursache bei Morbus hämolyticus neonatorum
Z. Kinderh. 82:147-152, 1959

40) Duggan, E.R. et W.W. Taylor

Fetal transfusion in utero
Obstet & Gynec. 24:12-14, 1964

41) Duhring, J.L. et al

Intrauterine Fetal Transfusion
JAMA 195:135-136, 1966

42) Editorial

Intrauterine Transfusion
JAMA 196:656-657, 1966

43) Editorial

Amniocentesis and intrauterine fetal transfusion in
erythroblastosis fetalis
Med lett Drugs Ther 8:85-86, 1966

44) Elert, R. et K.A. Hüter

"Die Prophylaxe frühkindlicher Hirnschäden"
G. Thieme Verlag Stuttgart. 1966

45) Fairweather, D.V.J. et W. Walker

Obstetrical Consideration in the routine use of
amniocentesis in immunized Rh negative women
J. Obstet Gynaec Brit Cwlth 71:48, 1964

46) Ferris, E.J. et al

Transuterine Infusion of red Cells into the fetus in
erythroblastosis fetalis
Radiology 84:40-42, 1965

47) Freda, V.J. et K. Adamson

Exchange Transfusion in utero
Amer. J. Obstet & Gynec 89:817-821, 1964

48) Freda, V.J.

The Rh problem in obstetrics and a new concept of its
management using amniocentesis and spectrophotometric
scanning of amniotic fluid
Amer. J. Obstet & Gynec 92:341-374, 1965

- 49) Friesen, F.R. et J.M. Bowman
The role played by Rh Immunization in Pregnancy Wastage
Canad.Med.Ass.J. 93:1333-1335, 1965
- 50) Friesen, R.F.
Obstetrical problems coincidental to the intrauterine
transfusion for erythroblastosis
Canad.Med.Ass.J. 96:1079-1083, 1967
- 51) Friesen, R.F.
Intrauterine fetal transfusion in Erythroblastosis
Amer.J.Obstet & Gynec 97:343-349, 1967
- 52) Genz, H.
Gezielte Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit in der
1. Lebenswoche
Geburtsh. und Frauenhl 24:882-889, 1964
- 53) Goodlin, R.C.
Intrauterine Transfusion complicated by Amniotic and
Maternal peritonitis
Obstet & Gynec 26:803, 1965
- 54) Gordon
Experience with intraperitoneal transfusion
J.Obstet & Gynec Brit Common 72:430-436, 1965
- 55) Gordon
Experience with intraperitoneal transfusion
Acta paediat. Jap 70:363-367/445-452/453-459, 1966
- 56) Granjon, A. et al
A propos d'un cas de maladie hémolytique du nouveau-né traité
par transfusion fœtale in utero
Gynec & Obstet (Paris) 64:289-295, 1965
- 57) Gravenhorst, B.J.
Intrauterine blood transfusions in severe rhesus
sensitivity
Nederl.T.Geneesk. 110:1085-1097, 1966

58) Green, G.H. et al

The place of Foetal transfusion in Hemolytic Disease
Aust. New Zeal J. Obstet & Gynec 5:53-59, 1965

59) Haering, M.

Zur Frage der vorzeitigen Geburtseinleitung beim Morbus
hämolyticus neonatorum
Geburtsh. und Frauenh. 26:278-285, 1965

60) Haering, M.

Zur Frage der antenatalen Beurteilung des Morbus
hämolyticus neonatorum durch Fruchtwasseruntersuchungen
Geburtsh. und Frauenh. 27:814-822, 1967

61) Halitsky

Intrauterine Transfusion
Amer. J. Dis. Child 113:245-250, 1967

62) Hamilton, E.G. et L.A. Pilla

Intrauterine Transfusion of Erythroblastosis Fetus
Missouri Med 62:682-687, 1965

63) Henry-Suchet, J. et al

Un cas de transfusion in utero sur foetus en état
danasarque suivie de la naissance d'un enfant viable
Gynec & Obstet (Paris) 64:297-304, 1965

64) Hedenstedt, S.

Elliptocyte transfusion, as a method in studies on blood
destruction blood volume and peritoneal resorption
Acta chir scand 95, Suppl. 128, 1, 1947

65) Hindemann, P.

Untersuchungen über die transperitoneale Spätereinschwemmung
fetalen Erythrocyten in den mütterlichen Kreislauf
Bibl. gynec. Fasc. 38, 23-30, 1966

66) Hindemann, P.

Neuere Aspekte der Rh-Sensibilisierung
Geburtsh. u. Frauenh. 26:1359-1372, 1966

- 67) Hoffbauer, H. et al
Intrauterine Transfusion unter optischer Kontrolle
66. Tagung der Nordwestdt. Gesellsch. f. Gynäkol. 1965
- 68) Hoffbauer, H.
Der Übertritt mütterlicher Antikörper in das Fruchtwasser
und seine klinische Bedeutung
Z. Geburtsh. und Frauenh. 166:290-301, 1967
- 69) Hoffbauer, H.
Diagnostik und Therapie des Morbus hämolyticus neonatorum
Berl. Med. 24:924-951, 1965
- 70) Hoffbauer, H.
Über Methoden der pränatalen Diagnostik der Rh-Unverträglichkeit
Zbl. Gyn. 81:1840-1842, 1959
- 71) Hoffbauer, H. et Pettenkofer
Blutgruppenunverträglichkeit als Ursache des Ikterus neonatorum
Dtsch. med. Wschr. 78:214-216, 1953
- 72) Hoffbauer, H.
Die Bedeutung der Fruchtwasseruntersuchungen für die
Diagnose und Therapie des Morbus hämolyticus neonatorum
Zbl. Gyn. 78:1707-1712, 1956
- 73) Hoffbauer, H.
Die Bedeutung des Papain-Kolloid-Tests für die Diagnose
des Morbus hämolyticus neonatorum
Zb. Gyn. 83:349-357, 1961
- 74) Hoffbauer, H. et al
Beitrag zur intrauterinen Bluttransfusion bei fetaler
Erythroblastose
Z. f. Geburtsh. u. Frauenh. 166:211-222, 1967
- 75) Hoffbauer, H. et G. Oehlert
"Aktuelle Probleme des Morbus hämolyticus neonatorum"
Enke Verlag Stuttg. 1963
- 76) Holman, C. et J. Karnicki
Intrauterine Transfusion for the foetus in Haemolytic
Disease
Brit. Med. J. 2:594-597, 1964

- 77) Horn, B. et al
Zur Frage des intrauterinen Fruchttodes
Zbl.Gyn. 88:1711-1714, 1966
- 78) Houston, C.S. et A.B. Brown
An Unusual Complication of Intrauterine Transfusion
Canad. Med. Ass. J. 94:1274-1277, 1966
- 79) Hummel, K.
Serologische Unverträglichkeit zwischen Mutter und Kind
Materia Medica Nordmark XVIII/11:665-679, 1966
- 80) Hutchinson, D.L. et al
Maternal and Neonatal Jaundice and Hepatitis Associated
with Intrauterine Fetal Transfusion
JAMA 194:199-201, 1965
- 81) Jahier
Amniotic puncture and intrauterine transfusion in the
treatment of Rhesus iso-immunization
Maternité 14:168-175, 1965
- 82) Karnicki, J.
Intraamniotic blood transfusion
J. of the intern. federat. of gynec and Obstetr.
N.2, Vol.4:101, 1966
- 83) Karnicki, J.
Prenatal transfusion
Nurs Times 63:445-447, 1967
- 84) Keetel, W.C. et al
A study of the injection of blood intraperitoneally into
woman
Amer. J. Obstet & Gynec 78:1324, 1959
- 85) King, T. et al
Amniography by the intrauterine Transfusion
Southern Med. J. 60:189-192, 1967

86) Kleihauer, E. et al

Demonstration von fetalem Hb in den Erythrocyten eines
Blutausstrichs

Klin.Wschr. 35:637, 1957

87) Kotani, M. et al

Observation with the electron microscope on the absorption
of Indian ink from the peritoneal cavity of the rabbit

Okajimas Folia anat.jap. 38:149-173, 1962

88) Kubli, F. et W. Schieferstein

Zum Problem der intrauterinen Transfusion bei schweren
Morbus hämolyticus neonatorum

Z.für Geburtsh. und Frauenh. 166:59-71, 1966

89) Kubli, F. et O. Kaeser

Intrauterine Therapie bei schwerer hämolytischer Fetal-
erkrankung

Dtsch.med.Wschr. 11:489-491, 1967

90) Kubli, F.

Die antenatale Diagnose des rh-bedingten Morbus hämolyticus
neonatorum und die vorzeitige Beendigung der Schwanger-
schaft

Bibl.gynec.Fasc. 38:23-30, 1966

91) Kubli, F.

"Fetale Gefahrenzustände und ihre Diagnose"

G.Thieme Verlag Stuttg. 1966

92) Kubli, F.

Indikation, Technik und klinische Interpretation der
abdominalen Amnionpunktion

Geburtsh. und Frauenh. 22:134-143, 1962

93) Kubli, F.

Die antenatale Beurteilung der fetalen Gefährdung bei
Morbus hämolyticus neonatorum

Geburtsh. und Frauenh. 24:930-944, 1964

- 94) Kubli, F. et P. Hindemann
Transabdominale Amniocentese und fetomaternelle Mikro-
transfusion
Geburtsh. und Frauenh. 26:1244-1255, 1966
- 95) Lacomme, M. et al
International Forum
J. of the intern. federat. of gynec and Obst.
N.4, Vo.4:275-280, 1966
- 96) Lewis, S.
Nouvelle acquisition dans le traitement de
l'erythroblastose foetale
Transfusion (Paris) 8:15-21, 1965
- 97) Liggins, G.C.
Self-retaining Catheter for Intraperitoneal Transfusion
Obstet & Gynec 27:323-326, 1966
- 98) Liggins, G.C.
Fetal transfusion by the impaling technic
Obstet & Gynec 27:617-621, 1966
- 99) Liley, A.W.
Intrauterine Transfusion of Fetus in Haemolytic disease
Brit.med.J. 2:1107-1109, 1963
- 100) Liley, A.W.
The use of Amniocentesis and Fetal Transfusion in
Erythroblastosis
Pediatrics 35:836, 1965
- 101) Liley, A.W.
Bluttransfusionen beim Fötus in utero
Triangle 7:184-189, 1966
- 102) Liley, A.W.
The technique of foetal transfusion in the treatment of
severe haemolytic disease
Austr. New Zeal J. Obstet & Gynec 4:145-148, 1964

- 103) Liley, A.W.
Foetal Transfusion in Haemolytic Disease.
Bibl.gynec.Fasc. 38:146-158, 1966
- 104) Liley, A.W.
Intrauterine Transfusion
Jewish Mem Hosp.Bull N.Y. 10:70-76, 1965
- 105) Little, B. et al
Amniocentesis and Intrauterine Transfusion in
Rh-Sensitized Pregnancy
New Engl.J.Med. 274:332-334, 1966
- 106) Lucey, J.F. et L.J.Butterfield
Intrauterine Transfusion and Erythroblastosis fetalis
Bibl.gynec.Fasc. 38:158-160, 1966
- 107) McCrostie, H.H.
Foetal transfusion of the Fetus in haemolytic disease
Brit.med.J. 1:885, 1964
- 108) McCrostie, H.H.
Foetal transfusion in the treatment of severe haemolytic
disease
New Zeal Med.J. 65/6012, 1966
- 109) McDougall, L.C.
Intraperitoneal blood transfusion in children
Brit.med.J. 1:139-142, 1958
- 110) Mandelbaum, B.
Amnioscopy for prenatal Transfusion
Amer.J.Obstet & Gynec 98:114-143, 1967
- 111) Margulies, M. et al
Transfusion intra-uterine en un feto afectado de
enfermedad haemolytic
Rev Soc Obstet Ginec B.Aires 44:621, 247, 1965

112) Maurizio, E.

Impiego della transfusione intra-utero nel trattamento
di gravi casi di eritroblastosis
Clin, Ostet Ginec 67:581-593, 1965

113) Mellone

Study of the amniotic fluid in a severe case of hemolytic
disease of the newborn, trial therapy by intra-uterine
exchange transfusion
Rev Hosp Clin Fac Med, S. Paulo 20:258-263, 1965

114) Mellish, P. et al

Intraperitoneal blood transfusions
Amer. J. med. Sci 239:717, 1958

115) Merger, R. et al

Transfusion foetale in utero dans les formes graves de la
Maladie hemolytique
Gynec & Obstet (Paris) 65:455-487, 1966

116) Meredith et al

Intraperitoneal blood transfusion in infantile anemia
E. Afr. med. J. 39:275-287, 1962

117) Montague, A. C. W. et G. B. Holzman

The Absorption Rate of Blood from the Peritoneal Cavity
by the Fetus
Amer. J. Obstet & Gynec 94:282, 1966

118) Nahum

Saving lives by intrauterine transfusion
Conn Med 30:303-304, 1966

119) Neu, W.

Ergebnisse bei der Behandlung der fetalen Erythroblastose
unter besonderer Berücksichtigung der Mortalität und
Spätprognose
Z. Kinderh. 84:23-38, 1960

120) Newman, C. G. H.

Intraperitoneal transfusion of blood in a children with
Cooley's Anaemia
Lancet 1:230, 1958

121) Niesert, F.J.

Die intraperitonealen Bluttransfusionen im Säuglingsalter
Dtsch med.Wschr. 75:619, 1950

122) Noriega, S.

Spectrophotometry of the amniotic fluid and fetal
intrauterine Transfusion in the management of haemolytic
disease caused by isoimmunization
Ginec Obstet Mex 21:301-305, 1966

123) Notkin, J.A.

Vorläufige Mitteilungen über Experimente zur Lehre vom
Ascites

Wien.Klin.Wschr. I:700-701, 1888

124) Opitz, H. et F. Metis

Zur Frage der intraperitonealen Bluttransfusion
Jb.Kinderheilk. 107:269-290, 1924/25

125) Persson, B.H. et al

Intrauterine transfusion of the fetus in haemolytic disease
Acta scand.pediat.(Uppsala) 34:6:616, 1965

126) Preisler, O. et al

Ein Versuch zur Unterdrückung der Rh-Antikörperbildung
durch intravenöse Gabe von Gammavenin
Geburtsh.und Frauenh. 26:1173-1180, 1966

127) Preisler, G. et J. Schneider

Die Prophylaxe der Sensibilisierung der rh-negativen Frau
mit Anti-D Seren und Anti-D Globulin
Bibl.gynec.Fasc. 38:1-25, 1966

128) Probst, V.

Ergebnisse bei der Behandlung des Morbus hämolyticus
neonatorum
Geburtsh. und Frauenh. 18:418-420, 1958

129) Probst, V.

Morbus hämolyticus: Grundzüge, Wesen, Organisation und
Bekämpfung
Therapiewoche 29:870-875, 1966

130) Protzen, H. et al

Intrauterine Bluttransfusion und postnatale Hydrops-
therapie bei Morbus neonatorum des Rh-Systems

Dtsch.med.Wschr. 92:781-785, 1967

131) Queenan, J.T.

Multiple intrauterine Transfusions for Erythroblastosis
Fetalis

JAMA 191: 943-945, 1965

132) Queenan, J.T. et G. Douglas

Intrauterine Transfusion. A preliminary report

Obstet & Gynec 25:308-321, 1965

133) Queenan, J.T. et M.D. Wyatt

Intrauterine Transfusion of Foetus for severe
Erythroblastosis Fetalis

Amer.J.Obstet & Gynec 92:375-379, 1965

134) Queenan, J.T. et al

Studies on the Method of Intrauterine Transfusion

Amer.J.Obstet & Gynec 92:1009-1013, 1965

135) Queenan, J.T. et al

Intrauterine Transfusion by the multiple-Needle Technique

JAMA 196:664-665, 1966

136) Queenan, J.T.

Amniocentesis and Transamniotic Fetal Transfusion for
Rh Disease

Clinical Obstet & Gynec N.Y. 9:491-507, 1966

137) Queenan, J.T.

Intrauterine Transfusion for erythroblastosis fetalis

Amer.J.Nurs 65:68-72, 1965

138) Queenan, J.T.

"Modern Management of the Rh Problem"

Hoerber Medical Division, Publishers N.Y. 1968

139) Ravina, J.H.

Traitement des formes graves d'incompatibility foetalis
intraperitoneales

Presse med 73:16, 936, 1965

140) Recklinghausen, F.v.

Zur Fettresorption

Virchows Arch path. Anat. 26:172-208, 1883

141) Remmele, W.

Intraperitoneale Bluttransfusionen

Klin. Wschr. 23:1329-1335, 1966

142) Robertson, J.G.

Fallacies in the prediction of Severity of haemolytic
disease of the newborn in patients with iso-immunization

Amer. J. Obstet & Gynec 89:1060, 1965

143) Robertson, J.G.

Evaluation of the reported of interpreting spectrophoto-
metrics tracing of amniotic fluid in rhesus isoimmunization

Amer. J. Obstet & Gynec 95:120-126, 1966

144) Sachtleben, P.

Amniocentese und intrauterine Transfusion: neue Wege in
der Behandlung der Neugeborenenerythroblastose

Dtsch. med. Wschr. 91:229-230, 1966

145) Schreiner, W.E. et E. Maroni

Amniocentese und intrauterine Bluttransfusion an den
Feten bei der schweren Erythroblastose

Schw. med. Wschr. 96:456-461, 1966

146) Scopes, J.W.

Intraperitoneal transfusion of blood in newborn babies

Lancet 1:1027, 1963

147) Seelen, J.F.

A new method of Exchange Transfusion in utero ...

Amer. J. Obstet & Gynec 95:872-876, 1966

148) Siedner, J.F.

Intrauterine Transfusionstechnique: Life Prolonging
Procedure before birth

Radiol. Techn 37, 3:260-263, 1966

149) Sister

Doctor researches new procedure for saving doomed Babies

Hosp Manage. 98: 47-49, 1964

150) Soeken, G.

"Kernicterus und Morbus haemolyticus neonatorum"

Ferd. Enke Verlag Stuttg. 1957

151) Sussman, M.D. et H. Berk

Successful transamniotic Intraperitoneal Transfusion

NY State J. of Med. 1766-1769, 1966

152) Taylor, W.W. et D.K.E. Scott

Fate of Compatible Adult Erythrocytes in the Fetal
Peritoneal Cavity

Obstet & Gynec 28:175-181, 1966

153) Tenscher

Amniocentesis, intrauterine fetal transfusion and
radiological control

Gynec Obstet Mex 21:323-346, 1966

154) Vanicar, V.A. et al

Intraperitoneal transfusion in small babies

J. Indian Med. Ass. 45:295-297, 1965

155) Vyncke, G.

Prenatale Transfusion van de Foetus in utero voor
Rh-incompatibiliteit

Belg. T. v. Geneesk. 23:1114-1120, 1965

156) Wade, M.E.

An aid to intra-uterine transfusion on the fetus for
erythroblastosis fetalis

Lancet 1:7428:77-78, 1966

157) Westberg, J.A. et A.J. Margolis

Amniotic Fluid Evaluation and Intrauterine Transfusion for
erythroblastosis fetalis

Amer.J.Obstet & Gynec 92:583-591, 1965

158) Walker, A.H.C.

Intrauterine Foetal Transfusion

Fractioner 195:204-206, 1965

159) Whitehouse, W.M.

Television Fluoroscopic Control of intra fetal Transfusion

Amer.J.Roentgen 95:1027, 1965

160) Work, B. et al

A Technique of Intrauterine Transfusion of the Fetus

Obstet & Gynec 27:319-322, 1966

Herrn Privatdozent Dr. med. H. Hoffbauer,
Oberarzt an der Universitäts-Frauenklinik
der Freien Universität Berlin-Charlottenburg,
bin ich für die Überlassung des Themas
und die Beratung bei dessen Bearbeitung
zu größtem Dank verpflichtet:

Herrn Dr. med. R.-D. Meyer danke ich für
die freundliche Unterstützung.

Lebenslauf

Am 17. Juni 1939 wurde ich, Albrecht, Reinhard, Felix, Frithjof Schlieter als dritter Sohn des Zahnarztes Dr. Paul Schlieter und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Höring, in Leipzig geboren.

Nach dem Besuch der Grund- und Oberschule in Leisnig bestand ich 1959 am Leibniz Gymnasium in Berlin-Kreuzberg das Abitur.

Von 1959 - 1965 studierte ich Medizin an der Freien Universität Berlin. Am 21. 9. 1965 bestand ich das ärztliche Staatsexamen mit "Gut".

Anschließend absolvierte ich die Medizinalassistentenzeit in verschiedenen Berliner Krankenhäusern.

Seit November 1967 bin ich als Assistenzarzt in der Röntgenabteilung des Moabiter Krankenhauses beschäftigt.

